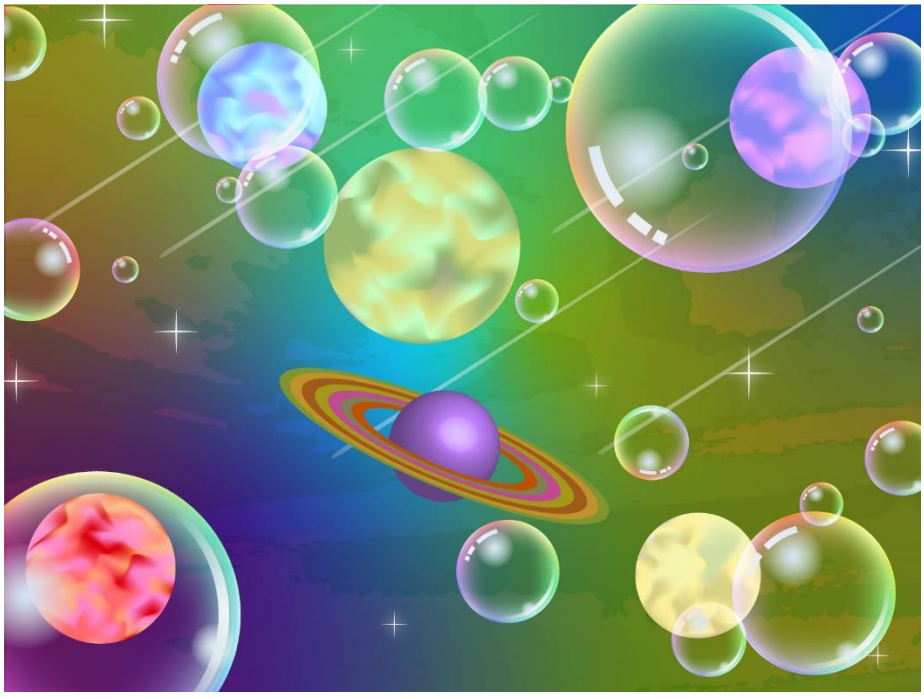
9. 再生医療へのアプローチ

再生医療技術が目覚ましい発展を遂げてきています。京都大学の山中教授が発見した iPS 細胞を皮切りにし、従来の幹細胞培養、神経を再生するのが得意な Muse 細胞、iPS 細胞を 3D プリンターで臓器を作成するなど、技術の進歩にいとまがありません。

ここではその再生医療の最前線の情報を整理するとともに、我々エンジニアが医療関係者と一緒になって、新しい再生医療の道を模索していきたいと考えています。まずはそのために今の基本技術を整理しつつ、再生医療のための装置作りを計画していきます。



9.1. 睡眠センサーQ ＆ A

Q1

心拍数とか睡眠の状況は安いガジェットの Fitbit,Withing とか Apple の iWatch でも、簡単にわかるのでは？とすると、呼吸しているいないがわかる、その重要性が述べられていないといけないのではないでしょうか？肥満による無呼吸症候群との仕分けはどこでつけるのでしょう？

Q1-1

心拍数とか睡眠の状況は安いガジェットの Fitbit,Withing とか Apple の iWatch でも、簡単にわかるのでは？

Ans.

これらの計測方法は腕に巻いたリストバンドに設置された音または振動センサーです。心拍は直接計測することができますが、呼吸は心拍数から間接的に推測しています。しかし呼吸を直接測っていないので、呼吸の強さや無呼吸などを計測することはできません。

Q1-2

とすると、呼吸しているいないがわかる、その重要性が述べられていないといけないのではないでしょうか？

ANS.

弊社の Webmate は高精度な振動加速度センサーです。心拍、呼吸、筋肉の動き、いびきなどを直接、波形として記録しています。リストに巻く対応とは精度が圧倒的に違います。

Q1-3

肥満による無呼吸症候群との仕分けはどこでつけるのでしょう？

ANS.

本 Webmate は医療機器ではありません。あくまでその兆候を計測するものですが、本 Webmate で無呼吸が疑われる場合は、医療用に使われるお腹に巻くセンサーと鼻の穴から気流を計るセンサーを貸し出し、計測し、無呼吸かどうかの判断精度を高めます。

Q2

睡眠深度は計ることができるのでしょうか？（医者より）

ANS.

実際には何を持って睡眠深度とするのですが、ここでは「睡眠深度1：少し寝た」、「睡眠深度2：寝た」、「睡眠深度 3：レム睡眠」、「睡眠深度 4：ノンレム睡眠」と分類し、呼吸の筋肉の動きと心拍数から想定しています。今後の検証が必要と思われ、大学の医学部とも連携し実証に努めていきます。現在はあくまで開発者としての類推とさせていただきます。ご参考にしてください、ということです。

技術検証 Technical report

●熟睡検出について

熟睡
Sound sleep

不在
Absence

近くを歩いた
I walked near

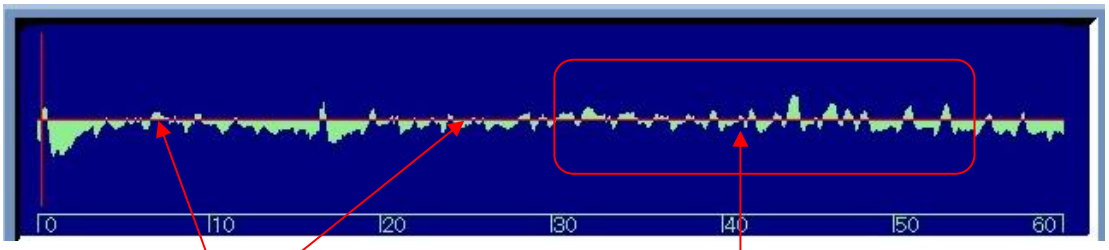
熟睡と不在ではデーターの振幅が明らかに違うので、熟睡は有意の差を持って検出できると判断した。

Comparing the heartbeat and breathing each in the sound sleep and the absence, the amplitude of the sound sleep is clearly different from

the absence. And I judged the sound sleep can be detected with the significant difference.

熟睡時のデーターであるが、呼吸の振幅が少なく、心拍が目立つグラフに思われる。

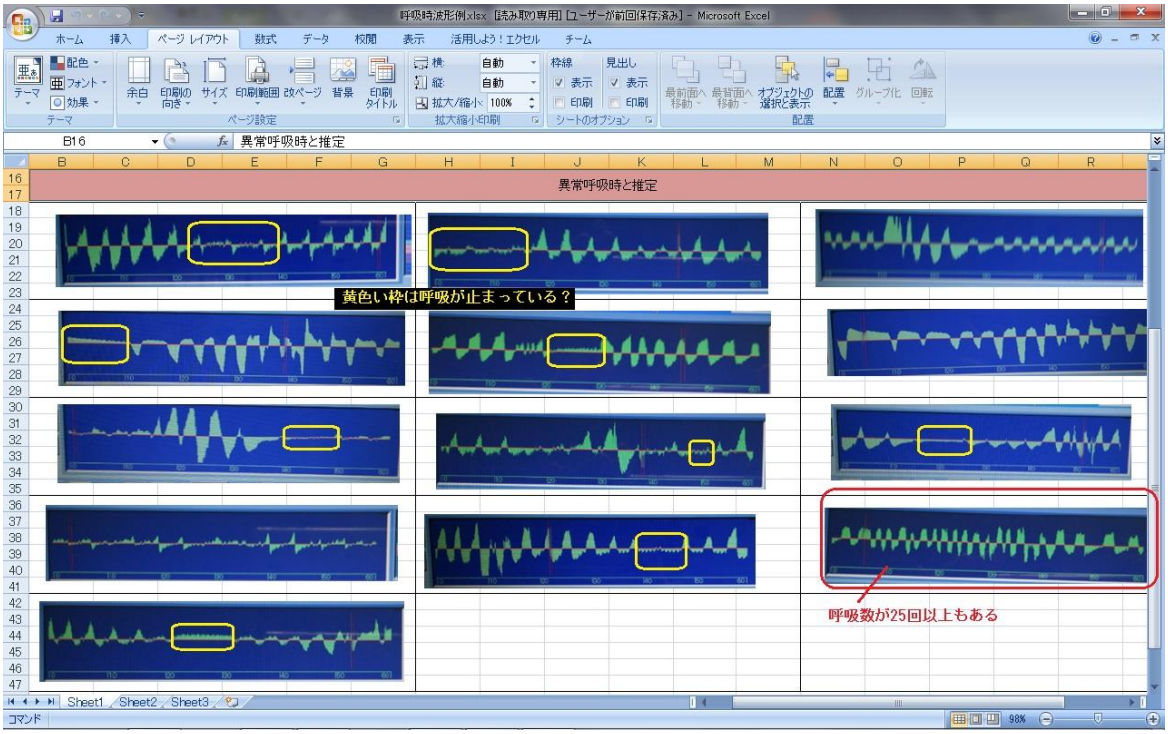
This is the sound sleep graph. The amplitude of breathing is too low and the heartbeats are clear.

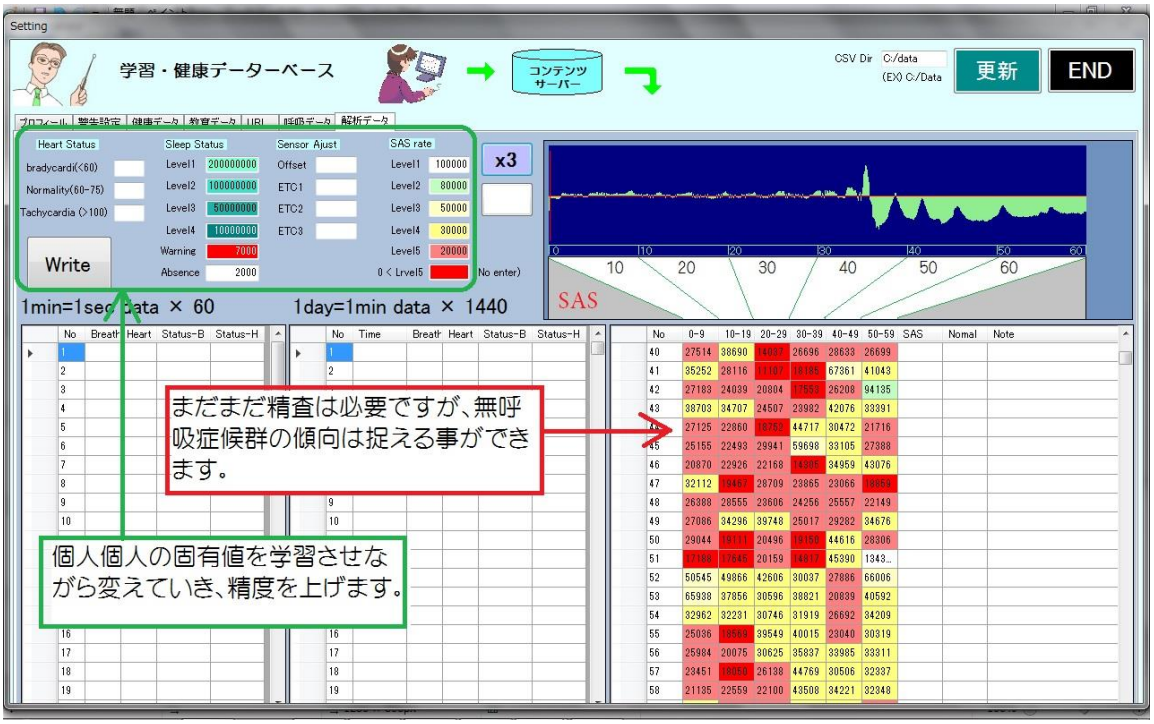


呼吸の振幅 Amplitude　　心拍 Heartbeats

●睡眠時無呼吸症候群検出について

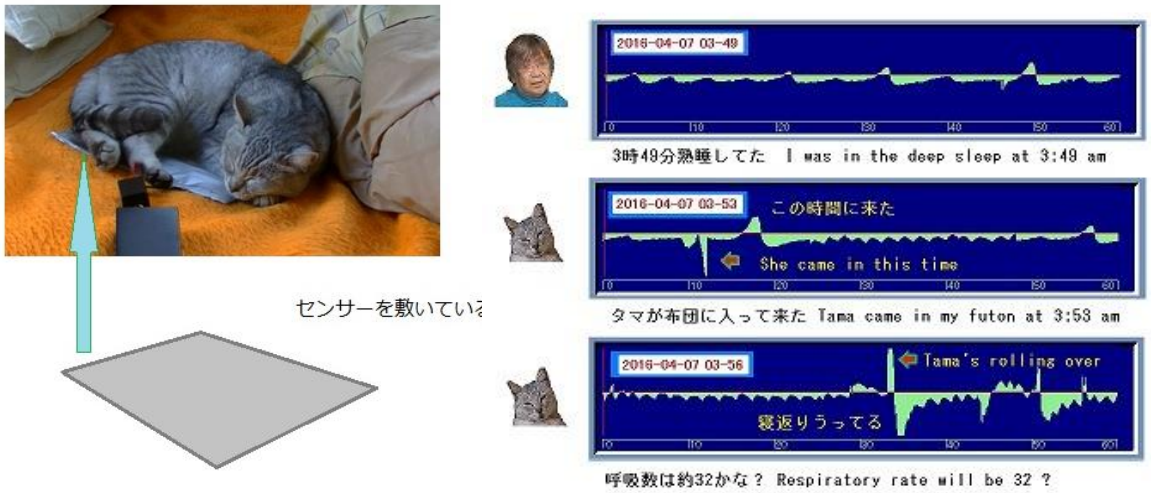
日本では 10 秒以上の無呼吸が 1 時間に 5 回以上現れる、または一晩 7 時間の睡眠中に 30 回以上現れる場合を睡眠時無呼吸症候群(SAS、Sleep Apnea Syndrome)という。ある被験者の方のデーターだが、無呼吸期間と思われる睡眠波形が多く見られることより、本センサーでは病院に行かなくても簡単に睡眠時無呼吸症候群の計測ができる。





●猫や小動物の呼吸について

30 ㎝四方のセンサーの上で猫が寝ています。人間の倍の呼吸数だということが分かりました。

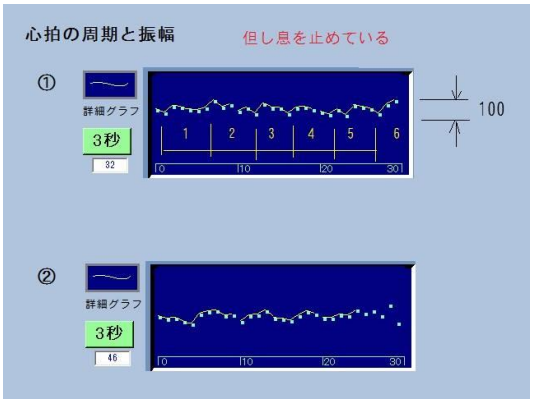


このようにいろいろな目的で使用することができます。また睡眠センサーだけでなく気圧、温度、湿度、照度、煙検知、一酸化炭素検知などオプションセンサーも用意しています。健康管理だけでなく、防犯・防災や、いろいろな理科学実験にも応用できます。

倍率を上げ心拍をとらえたグラフです。振幅は 100 前後で、16 ビットの分解能 65,535 分の 100 です。センサーはこの微妙な心拍の動きを筋肉の動きとして服を通して検出したものです。

ちなみに心電図は心臓を動かす体内の電流を計るので、これよりずっと電圧も電流も大きく、電極を直に肌に付けて計測します。これができないので非接触でしかも服を通して微量な動きを検出しています。

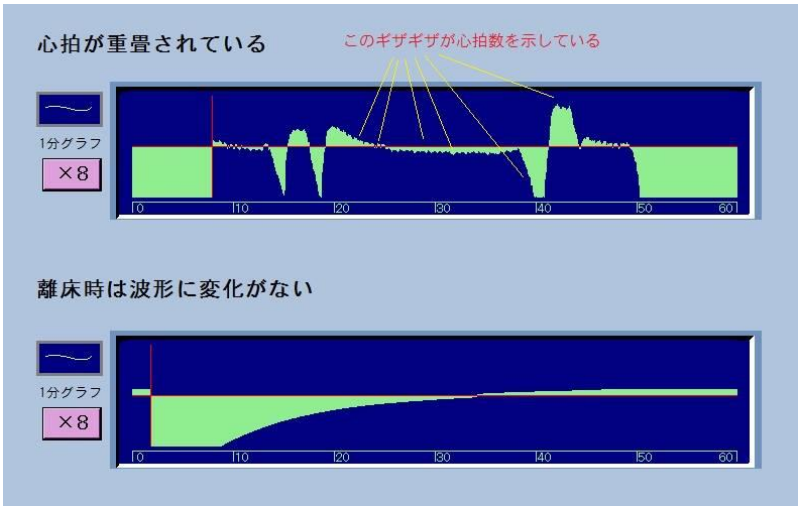
良く見てみると、心拍数が 100／分を超えているので、今日はこれで終わりにしよう。雨も降ってきたし、エアコンつけてても寒いからですかね。



呼吸は昨日で OK なので、今日は家の椅子にセットし心拍を中心に確認しています。離れている時（下図）と違い、明らかにギザギザが出ています。呼吸を止めて確認しましたが、周期もあっています。OK と確認できました。

暮れも押し迫ってきましたが、呼吸、心拍ともに有意差を確認でき、とても嬉しいです。これで安心してお正月を迎えることができます。もちろん月内にいったんは完成させますけどね。

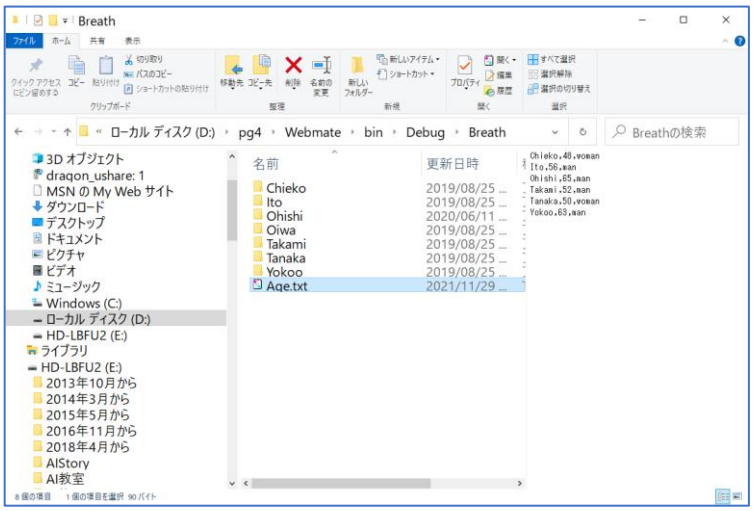
ただ人間の目では OK ですが、数値解析で呼吸の強さ、周期、心拍数などを計算しなければなりません。もう少しですが、頭を冷やして良いアルゴリズムを考えます。



データフォーマット

データの位置　⇒　./Breath/　内のフォルダー(名前)にあります。

Age.txt　⇒　名前の日世の年齢と性別ですが、DB のマスターにあるので未使用です。

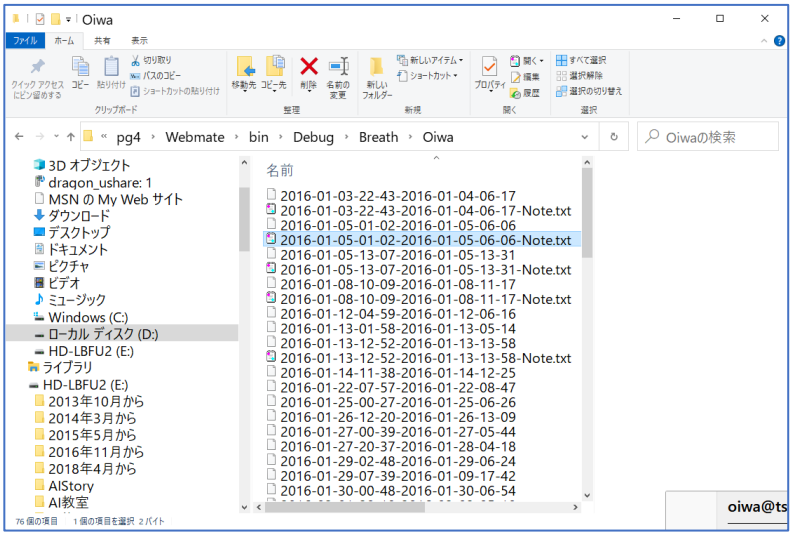


年齢による呼吸数、心拍数の補正を行いますが、DB から ID をもってきてマスター参照するため、この処理は入っていません。年齢を入力すると正常値が表示されます。

./Breath/Oiwa/の例

2016-01-03-22-43-2016-01-04-06-17　拡張子なし

計測開始日付時刻 ― 計測終了日付時刻



データ構造　16 ビット
100 分の 1 秒間隔
＜例＞
29
34
45
67
56
78
82
111
210
223
245
：
：

1 秒

2016-01-03-22-43-2016-01-04-06-17.txt … Note メニューでの日々の記録

追って DB 化。

変更点

①呼吸数、心拍数と状態表示　・・・　まだ精度が低いです。

②年齢による補正　・・・　まだ完全ではないですが、セットしてあります。

③心拍グラフ(オレンジ)はまだ頭注です。

学習データ

データファイル名

呼吸 ⇒ DataLabelBreath.csv ./data/内にあります。

心拍 ⇒ DataLabelHeart.csv ./data/内にあります。

データフォーマット

1 個目がラベルで、2 個目以降が数値データです。1 個目が数値の場合は呼吸数(心拍数)でラベルとしての扱いです。呼吸のデータは 600 個、心拍のデータは 30 個です。

体動,677,576,‥‥ ← 体動がラベル

21,2246,2200,‥‥ ← 21 がラベル 21 は呼吸数(心拍数)

呼吸ラベル追加 ⇒ 体動2(1 分間に 2 回体動)、体動3(1 分間に3回体動)、寝返り、センサー異常(雑音が載ったおかしな波形を出している)

呼吸

- 正常
- 体動
- 体動2
- 体動3
- 寝返り
- 静か
- 不在
- 無呼吸
- 少呼吸
- 多呼吸
- 徐呼吸
- 過呼吸
- 不安定
- センサー異常

心拍

- 正常
- 体動
- 不在
- 徐脈
- 不整脈
- 頻脈
- 心筋梗塞
- 狭心症
- センサー異常

＜注意事項＞

正常というラベルは呼吸数や心拍数としてラベリングできないが、波形は正常だという意味である。

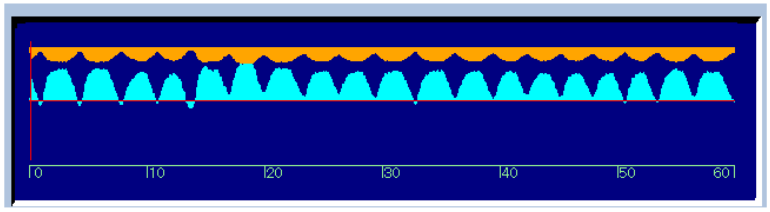
ラベルは必要に応じて追加、編集していきます。

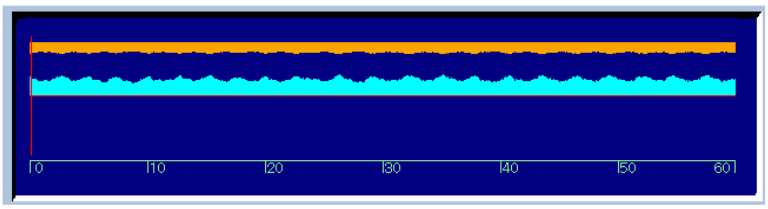
センサー異常は波形に雑音が載るなどおかしい波形を指す。

T さん　46 歳　女性　ぜんそくあり

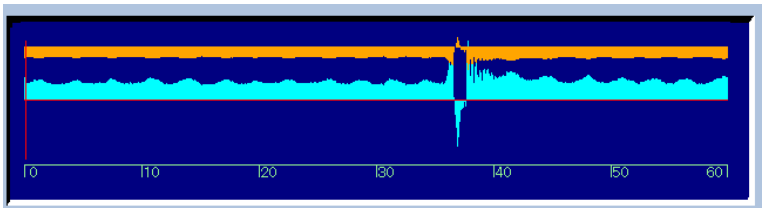
熟睡するまでに体動が多い。2016-04-25-00-03 のデータでは 4 時間も続いていた。寝つきが悪いというデータ。

呼吸数19(上)と22(下)だが振幅が違う。

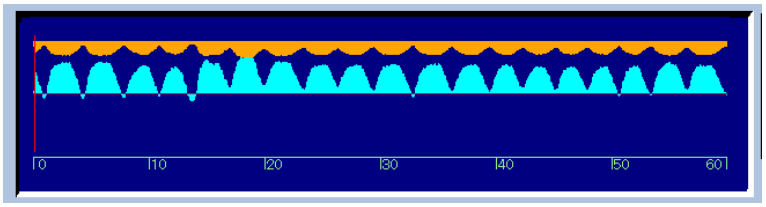




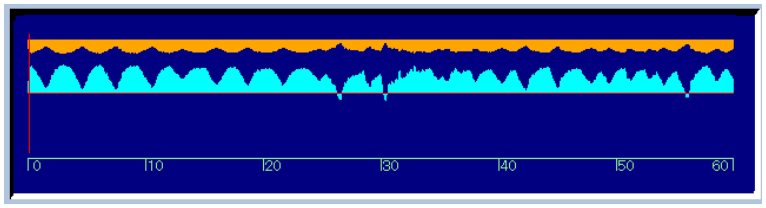
これは学習させなかった。



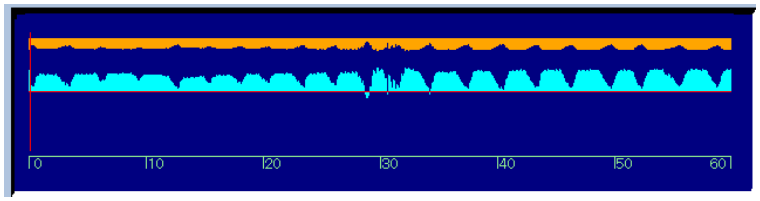
寝返りの後は振幅が大きくなる時がある。センサーの特性か？　ラベル　19



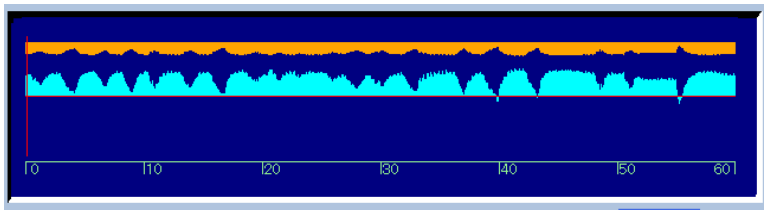
微妙な部分もあるが、呼吸数 20 でラベリング。



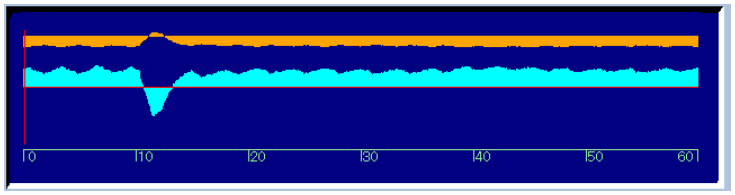
頭がつぶれたようなやつもある。呼吸数 21でラベリング。



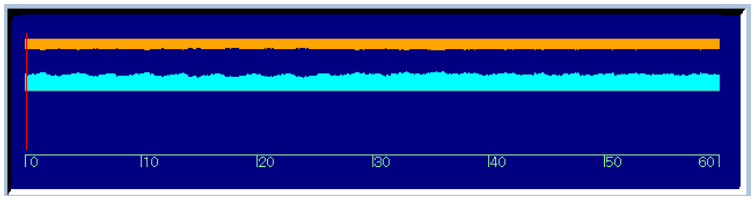
少し変則的だが、20 でラベリング。



センサー取得方法で突如反転するものがあるが、1 にカウント。ラベル 21。



静かでラベリング。



O さん　58歳　男性　慢性腎不全

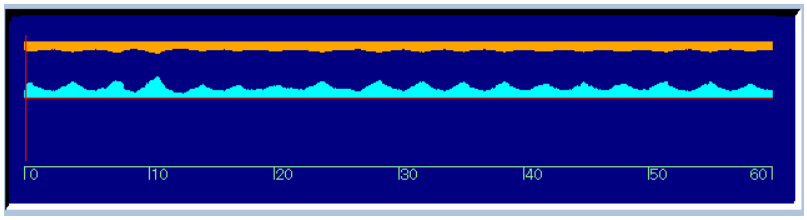
2016-04-23 02-57

　寝つきが早い。体動が 3 分くらいあったが、4 分目に睡眠。その熟睡度、また途中で結構、体動が多い。あまり良いデータがなかった。

2016-04-24 19-59

振幅が小さいデータと普通のではどうなるのだろうか？ラベル 18。

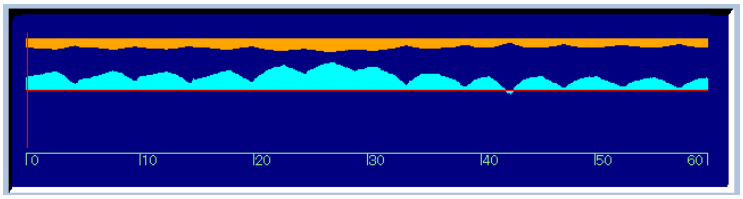
×3



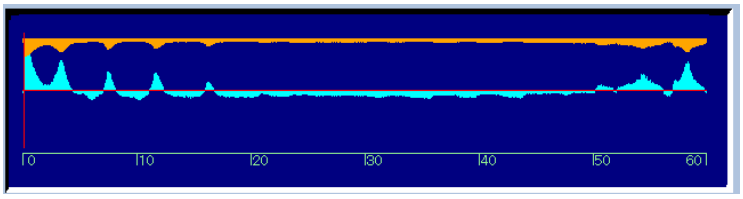
Iさん　52歳　男性　無呼吸症候群

2016-03-24 03-25

呼吸が不安定とラベリングした。



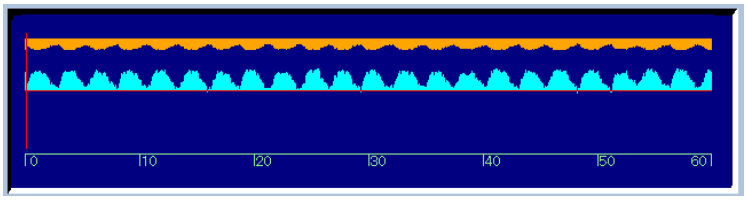
無呼吸とラベリングした。肺は動いているが詰まっているので、振幅が小さい。



Tさん　50歳　男性　呼吸数が多い

2016-05-28 23-07

呼吸数 22 でラベリング。



プログラム改訂

１．ButtonSet_Click　のなかにラベル付けコードが入りました。

```
    '
    'Set AI data
    '
    Private Sub ButtonSet_Click(sender As Object, e As EventArgs) Handles ButtonSet.Click

        If PictureBoxOgan.Name = "Breath" Then

            '呼吸ラベル600
            Dim FleNameBreath As String = "./data/DataLabelBreath.csv"
            Dim DataLabel As String = TextBoxLabel.Text 'ラベル 0 ～ n Or 不在　など
            Dim DataStart As Integer = Val(TextBoxSetIndex.Text) 'この位置のデータを
Breathは600、心拍は30個保存する

            If File.Exists(FleNameBreath) Then

                MsgBox(FleNameBreath & " は存在するので足していきます。")

                'ファイルに追記
                Dim enc As System.Text.Encoding =
System.Text.Encoding.GetEncoding("Shift_JIS")

                '作成したファイルのテキストを取得
                Dim DataLabelAdd = ""

                '追加ラベル
                DataLabelAdd += DataLabel
                Dim Index As Integer
                For Index = DataStart To DataStart + 599

                    DataLabelAdd += "," & AD(Index)

                Next
                DataLabelAdd += vbCrLf
```

```
                'ファイルの末尾に追記
                System.IO.File.AppendAllText(FleNameBreath, DataLabelAdd, enc)

            Else

                MsgBox(FleNameBreath & " は存在しないので作成します。")

                Dim DataLabelBreath As New System.IO.StreamWriter(FleNameBreath, False,
System.Text.Encoding.GetEncoding("shift_jis"))
                DataLabelBreath.WriteLine("呼吸データ60秒分 = 600個")
                DataLabelBreath.Close()

            End If

        End If

        If PictureBoxOgan.Name = "Heart" Then

            '心拍ラベル30
            Dim FleNameHeart As String = "./data/DataLabelHeart.csv"
            Dim DataLabelHeart As String = TextBoxLabel.Text 'ラベル 0 ～ n Or 不在  など
            Dim DataStart As Integer = Val(TextBoxSetIndex.Text) 'この位置のデータを
Breathは600、心拍は30個保存する

            If File.Exists(FleNameHeart) Then

                MsgBox(FleNameHeart & " は存在するので足していきます。")

                'ファイルに追記
                Dim enc As System.Text.Encoding =
System.Text.Encoding.GetEncoding("Shift_JIS")

                '作成したファイルのテキストを取得
                Dim DataLabelAdd = ""
```

```
                '追加ラベル
                DataLabelAdd += DataLabelHeart
                Dim Index As Integer
                For Index = DataStart To DataStart + 29

                    DataLabelAdd += "," & AD(Index)

                Next
                DataLabelAdd += vbCrLf

                'ファイルの末尾に追記
                System.IO.File.AppendAllText(FleNameHeart, DataLabelAdd, enc)

            Else

                MsgBox(FleNameHeart & " は存在しないので作成します。")

                Dim DataLabelBreath As New System.IO.StreamWriter(FleNameHeart, False,
System.Text.Encoding.GetEncoding("shift_jis"))
                DataLabelBreath.WriteLine("心拍データ3秒分 = 30個")
                DataLabelBreath.Close()

            End If

        End If

    End Sub
```

2.推論 Function

Function InferenceBreath　呼吸データ 600 個の配列で渡します。

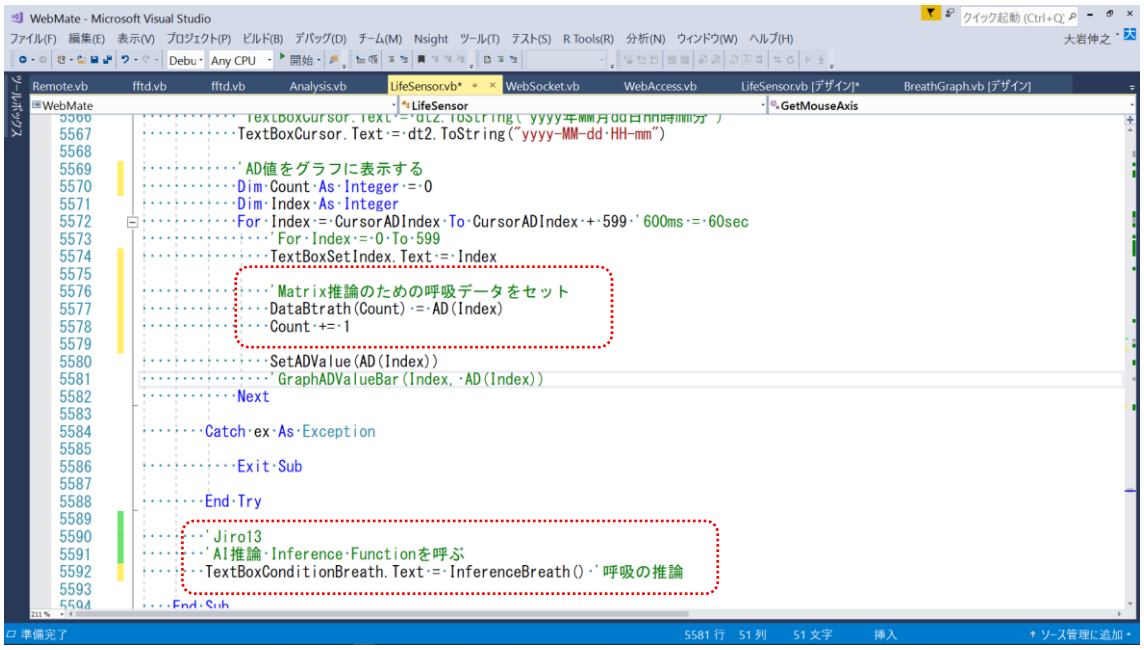
Function InferenceHeart　心拍データ 30 個の配列で渡します。

配列は Public で、次ページの画像の 1 分表示から呼吸を呼んでいます。

```
Public DataBtrath(600 - 1) As Integer    '呼吸データ600個 = 60秒分
Public DataHeart(30 - 1) As Integer      '心拍 データ30個 = 3秒分
```

```
Private Function InferenceBreath() As String

    'Natrixへ呼吸データを渡す ⇒ DataBtrath()に600個入っている

End Function

Private Function InferenceHeart() As String

    'Natrixへ心拍データを渡す ⇒ DataHeart()に30個入っている

End Function
```

呼ぶ側



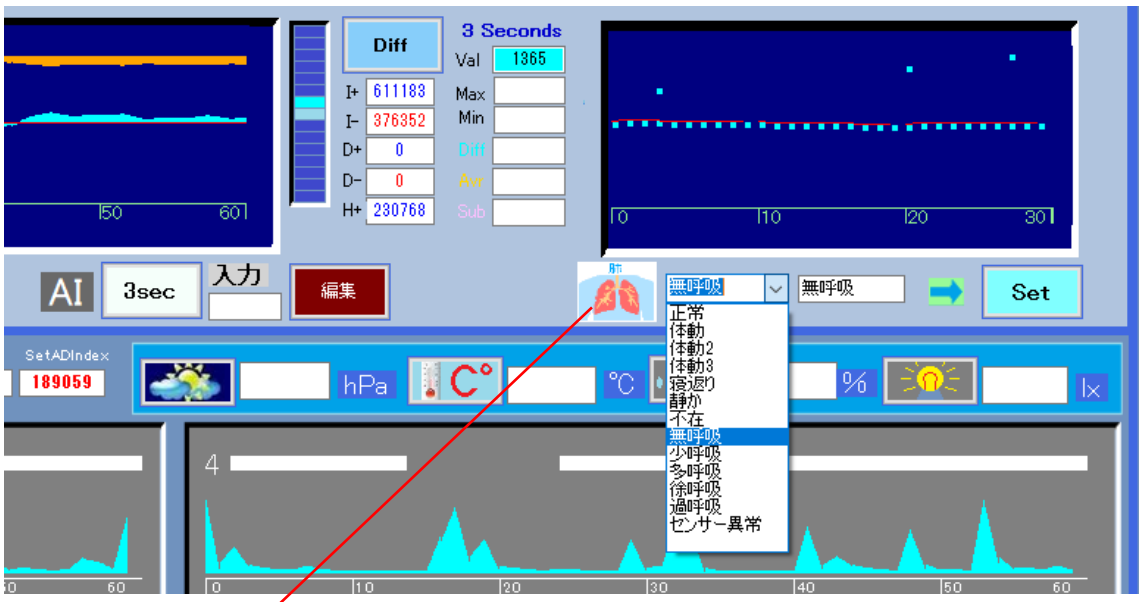
心拍は３秒度となので、別の個所ですが、呼吸の状況を見て追って行います。Matrix 推論側では「Function InferenceHeart()」内にルーチンを入れておいてください。

ラベリングの操作方法

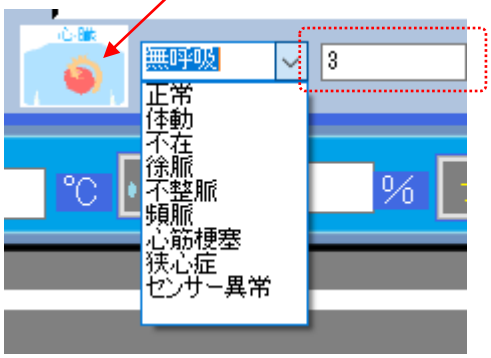
[編集]ボタン　⇒　ラベル項目を編集、追加します。

肺を選択しリストボックスでラベリング項目を選択します。

[Set]でラベリングファイルに追加します。



[肺]と[心臓]は今後に変わり、リストぼっくの内容が変化しますが、テキストボックスは1つだけです。[Set]ボタンを押す前に肺と心臓を勘違いしないようにしてください。



テキストボックスに数値を入れるときはダイレクトに入力してください。右の心拍の 3 の場合、3 秒で 3 回の心拍だと学習させています。

9.2.R-R 間隔検査

抜粋　慶応大学病院　医療/健康サイト　KOMPAS 慶應義塾大学病院 医療・健康情報サイト Keio hOspital inforMation & Patient Assistance Service

https://kompas.hosp.keio.ac.jp/sp/contents/000390.html

R-R 間隔検査とは

R-R 間隔検査（心拍数変動検査）とは自律神経の機能の異常を調べる検査です。

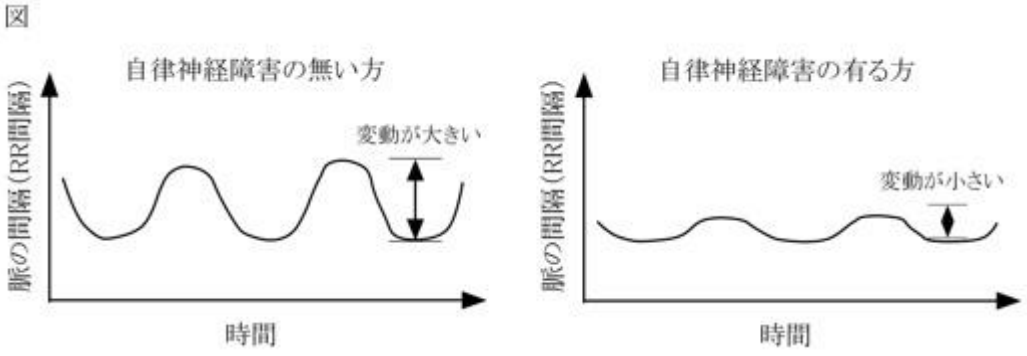
特に糖尿病の患者さんに多くみられる自律神経の機能障害の程度を検査するために多く用いられます。

自律神経と心拍数変動とは

自律神経とは、手を動かしたり、物を触ったことを感じる神経とは対照的に、胃腸を動かしたり、汗をかいたり、瞳孔を絞ったりするような不随意な機能を制御する神経です。糖尿病の患者さんではこの自律神経の障害がよくみられることが知られており、そのため下痢や便秘を繰り返す、立ちくらみが起きるといったことが見られます。

心臓は規則正しく脈を打っていますが（心拍と呼びます）、この心拍には健康な方でもゆらぎがあることが分かっています。このゆらぎの事を心拍数変動と呼びます。心拍数変動は自律神経の障害があると少なくなるため、心電図の検査を利用してこの心拍数変動を測定し自律神経の機能の障害を調べることが出来ます。この検査が R-R 間隔検査（心拍数変動検査）です。10 分から 15 分程度計測します。

図



9.3.AI による睡眠解析

データ転送は BLE または Wi-Fi とする。

あんしんセンサー表示項目

睡眠データ計測Δt＝20ms ⇒ 50 データ/秒

データ値(10 ビット⇒ 0 ～ 1023)で前のデータからの変動値が来る。

データ単位 pA／㎠ 厳密には値の補正が必要となるが、意味として圧力ということである。

※1 パスカルは、1 ㎡の面積につき 1 ニュートン(N)の力が作用する圧力または応力。

データの種類

1. 20msごと 以下のデータを 1 回分、20ms ごとに渡す。時間はホスト側で付加する。

呼吸データ	x1, x2, x3, …, xn	呼吸の振幅
心拍データ	y1, y2, y3, …, yn	心拍の振幅

2. 1 分ごと 以下のデータを 1 回分、1 分ごとに渡す。時間はホスト側で付加する。

温度データ	T1, T2, T3,…, Tn	1分ごとの平均値など。
湿度データ	H1, H2, H3, …, Hn	1分ごとの平均値など。
気圧データ	A1, A2, A3, …, An	1分ごとの平均値など。
照度データ	l1, l2, l3, …, ln	1分ごとの平均値など。

学習方法

学習は 2 通りの方法があります。1 つは本ソフトウェア AI インターフェースを使う方法で、もう 1 つはクラウドの Web で学習する方法です。前者では本ソフトウェア上のグラフ表示から波形をカットし行います。後者では指定URLにログインし、学習させることができます。操作方法は基本的に同じです。後者は追ってプログラミングします。

ここでは 1 回の睡眠データに対しカーソルをあてたところを、1 分枠にグラフ表示します。それをさらにカーソルをあて 3 秒グラフにします。今回はトライアルなので 3 秒(3 × 50 = 150 データ)としますが、学習結果によりこの長さを変えます。長くするか、短くするかは結果で判断します。

ラベリングは、呼吸は入アイコンを ON に、心拍は心臓アイコンを ON にして、それぞれ登録します。基本的にはリストボックスでラベル内容を選択できますが、それ以外はリストボックスに編集して新規登録します。以下はあくまで例です。今後変わります。

呼吸

1.正常(Normal)
2.無呼吸(Apnea)
3.少呼吸(Low breathing)
4.多呼吸(Tachypnea)
5.徐呼吸(Bradypnea)
6.過呼吸(hyperpnea)
7.不在(Nobody)

Or

心拍

1.正常(Normal)
2.徐脈(Bradycardia)
3.不整脈(arrhythmia)
4.頻脈(Tachycardia)
5.心筋梗塞(Myocardial infarction)
6.狭心症(Angina)
7.不在(Nobody)

※設計者注

ここで実際にこのラベルを 3 秒でつけるのは難しく、今後はこのラベルを付けたいと考えています。まずここでは呼吸数、心拍数、体動、不在をラベリングします。呼吸数の数といっていますが、あくまでラベルなので、文字列です。

理由は今の方法では呼吸数、心拍数が安定しておらず、呼吸数 16 が急に 33 になったりするはずがないからです。その後で、呼吸数、心拍数のテーブル合わせで、出力結果を得ることにします。

数値での扱いは次の段階で検討します。数値の場合は呼吸、心拍の振幅[Pa]になるのでこの場合は数値です。今回は CNN でまずは簡単な方法で行うので、この結果を見てからの検討になります。

解析結果の計算方法

①年齢補正

以下の呼吸数、心拍数の Min、Max は年齢による補正がある。Status は状態を表す文字列変数で、LowBreath_Min などは変数(Integer)である。

Status ⇒ Nobody String
LowBreath_Min 少呼吸 Min ～ LowBreath_Max 少呼吸 Max
Bradypnea_Min 徐呼吸 Min ～ Bradypnea_Max 徐呼吸 Max
NormalBreath_Min 正常呼吸 Min ～ NormalBreath_Max 正常呼吸 Max
Tachypnea_Min 多呼吸 Min ～ Tachypnea_Max 多呼吸 Max
Status ⇒ Moving String

②状態テーブル参照

この状態テーブルでは本来のアナログ的な結果が得られないので、今の過渡期の方法とする。実際には今回の CNN を使った形の学習ではなく、振幅波形からの数値変化での学習ができれば、予測もよりアナログ的になり、複数の結果(例:少し脈が速いけど大丈夫でしょう、など)が重なった人間的な予測となる。

心拍＼呼吸		不在	少呼吸	徐呼吸	正常値	多呼吸	体動
		Nobody	0-5	6-12	13-25	26	Moving
不在	Nobody	不在	＊＊＊	＊＊＊	＊＊＊	＊＊＊	雑音
瀕死	0－20	＊＊＊	危険	危険	危険	危険	危険
徐脈	21－59	＊＊＊	警告	警告	注意	注意	体動
正常値	60-100	＊＊＊	警告	注意	正常	注意	体動
頻脈	101	＊＊＊	危険	注意	注意	注意	体動
体動	Moving	＊＊＊	体動	体動	体動	体動	体動

[凡例]
＊＊＊ ⇒ 不定(ありえない) Nothing

③解析結果(テーブル参照)

(1)Nobody 列

Nobody_Nobody 不在 Nobody 誰もいません。
Nobody_Dying 危険１ ～ 危険５
Nobody_ Bradycardia 注意１ 注意２ 注意３＝頻脈
Nobody_Normal 不在
Nobody_ Tachycardia 不在
Nobody_Moving 不定

(2)小呼吸 LowBreath列

LowBreath_ Nobody 不定
LowBreath_ Dying 警告(危険度大)
LowBreath_ Bradycardia 警告
LowBreath_Normal 注意
LowBreath_ Tachycardia 注意
LowBreath_ Moving 体動

(3)徐呼吸 Bradypnea 列

Bradypnea_ Nobody 不定
Bradypnea_ Dying 警告(危険度大～中)
Bradypnea_ Bradycardia 警告
Bradypnea_Normal 注意
Bradypnea_ Tachycardia 注意
Bradypnea_ Moving 体動

(4)正常 Normal列

Normal_Nobody 不定
Normal_ Dying 警告(危険度中)
Normal_ Bradycardia 注意
Normal_Normal 正常
Normal_ Tachycardia 注意
Normal_ Moving 体動

(5)多呼吸 Tachypnea 列

Tachypnea_ Nobody 不定
Tachypnea_ Dying 警告(危険度中)
Tachypnea_ Bradycardia 注意
Tachypnea_Normal 注意
Tachypnea_ Tachycardia 注意
Tachypnea_Moving 体動

④解析結果(時系列処理)

④-1 過呼吸 過呼吸は振幅で判断するので、1 分間の積分値をとっておき判断する。
④-2 無呼吸 1 回の睡眠(8 時間前後)で 1 分間に呼吸数 0～nが 40 秒あり、それが①睡眠中に 10 回以上あったとき、無呼吸判断とする。
④-3 動いていた心拍が急に 0 近くになった事が急に起こった時、狭心症、心筋梗塞を警告する。

1.正常(Normal)
2.徐脈(Bradycardia) ＜ 60
3.不整脈(arrhythmia)
4.頻脈(Tachycardia) ＞100
5.心筋梗塞(Myocardial infarction)
6.狭心症(Angina)

今後欲しい解析結果

年齢	呼吸数(回/分)
新生児	35～50
乳児	30～40
幼児	20～30
学童	20
成人	16～18

呼吸

基本的には呼吸数をラベリングします。以下の項目は AI が導いた正確な呼吸数から算定します。

睡眠深度

呼吸数が安定しているかどうか？を以下の項目で分けます。
レム ノンレム 1 ノンレム2 ノンレム3 ノンレム4 ノンレム5 熟睡睡眠(若い人で 2 時間、年寄りは 1 時間)

いびき

いびき(女性が気にする)は心拍に影響するとのことで、AI が計算した心拍数、呼吸数などから別途送還などで計算する。

離床・着床

離床は、呼吸数、心拍数が 0 となり、その直前に体動していることが確認した時とする。

着床は体動があり、その後呼吸数、心拍数が確認できた時とする。

呼吸の状態

以下の呼吸の状態は、AI で確定した呼吸数の本システムで設定した時間間隔の平均値で判断する。無呼吸症候群は別途 1 回の睡眠での無呼吸時間で計算する。

1.正常（Normal）

正常の場合はその時間の間の呼吸数を与える。

2.無呼吸（Apnea）

呼吸が一時的に 10 秒以上停止した状態。睡眠時無呼吸症候群でみられる。この 3 秒だけでは判断できないので、非 AI で 1 回の睡眠で現れる時間数で計算する。

3.少呼吸（Low breathing）

呼吸回数・深さともに減少した状態で、死亡直前・麻痺でみられる。

4.徐呼吸（Bradypnea）

深さに変化はなく、呼吸回数が 1 分間に 12 回以下に減少した状態で、尿毒症・頭蓋内圧亢進・糖尿病性昏睡・麻酔時・睡眠薬投与時にみられる。

5.多呼吸（Tachypnea）

呼吸回数・深さともに増加した状態で、過換気症候群・肺梗塞でみられる。

6.過呼吸（hyperpnea）

呼吸回数に変化はなく、深さが増加した状態で、過換気症候群・代謝性アシドーシスでみられる。

7.不在（Nobody）

呼吸数 0、心拍数0、体動など何も検出しないときとする。

異常な呼吸リズムの種類とその原因

https://knowledge.nurse-senka.jp/204560/

1 チェーンストークス呼吸

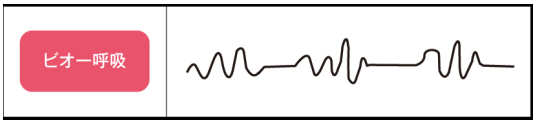
無呼吸期を伴う周期性呼吸で、15~20 秒の無呼吸→深く早い呼吸→浅くゆっくりした呼吸が繰り返されます。重症心不全・脳疾患・薬物中毒でみられます。

チェーンストークス呼吸

2 ビオー呼吸

浅くて早い呼吸と無呼吸(10～60 秒)が交互に出現します。頭蓋内圧亢進でみられます。

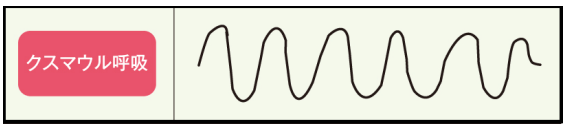
ビオー呼吸



3 クスマウル呼吸

異常に深くゆっくりした呼吸。昏睡時・代謝性アシドーシス・尿毒症でみられます。

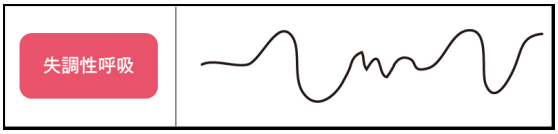
クスマウル呼吸



4 失調性呼吸

リズムが全く不規則な呼吸。呼吸停止に移行する危険性があります。

失調性呼吸



異常な呼吸音(副雑音)の種類とその特徴

以下の項目は、マイクが必要なので、現在の本システムでは行わない。参考としてください。

1 連続性副雑音

高い音(笛音):wheeze

1. ヒューヒューと高い音
2. 口笛に似た持続性の高い音
3. 喘息発作・気管内異物時に聴取できる
4. 低い音から移行した場合は狭窄が進行した危険な兆候

低い音(類鼾音):rhonchi

1. いびき(ガーガー、ウーウー)のような低い規則的な音

2. 慢性気管支炎で聴取できる
3. 移動しにくい分泌物が、気管支壁に広範囲にわたって付着している状態

2 断続性副雑音
粗い音(水泡音):coarse crackie
1. プクプク、ポコポコと粗い音
2. 水の中にストローを入れて、泡を立てるときに発するような音
3. COPD、肺炎・気管支炎・肺うっ血で聴取できる
4. 気道に水分が貯留している状態で、ドレナージによる喀痰の排出を行う

細かい音(捻髪音):fine crackie
1. パチパチ、チリチリと細かい音
2. 耳の側で毛髪をねじるときのような音
3. 閉塞性疾患(吸気前半)、拘束性疾患(呼気前半)で聴取できる

心拍

基本的には心拍数をラベリングします。以下の項目は AI が導いた正確な心拍数から算定します。

年齢	脈拍数(回/分)	血圧(mmHg)	
		収縮期血圧	拡張期血圧
新生児	120～140	60～80	60
乳児	110～130	80～90	60
幼児	100～110	90～100	60～65
学童	80～90	100～120	60～70
成人	70～80	120～130	70～80

1.正常(Normal)
2.徐脈(Bradycardia) ＜ 60
3.不整脈(arrhythmia)
4.頻脈(Tachycardia) ＞100
5.心筋梗塞(Myocardial infarction)
6.狭心症(Angina)

学習データは時間データと対で渡し、時間データは Excel と同じ時間形式「日付シリアル値」で、西暦 1900 年 1 月 1 日午前 0 時ちょうどを 1 としています。
表示形式は Excel と同じ「yyyy/mm/dd hh:mm;ss.000」とします。long で 1 は 1900 年 1 月 1 日 0 時 0 分 0.001 秒となります。今回の LogMed は 20 ミリ秒(0.02 秒)でデータが分解されています。

データの例

生データでは呼吸、心拍とも日付シリアル時間と対になっていますが、学習は時間データは使いません(と判断しました)。従って 1 つの画像と同じように、1データ=150 ベクトル(今回 3 秒 × 50 データ/秒)とします。今後は学習結果で長さを変えることがあります。従って

CNN でもできます。CNN の方がリアルタイムでは高速になるので、これで行ければありがたいかと思います。

入力 150 ⇒ 出力 1(ラベル)

データの種類

データの種類は呼吸の圧力、心拍の圧力の 2 種類で、データを渡すフィルダーを分けて行います。AI 側ではそれぞれ別のグループとして学習してください。

※配列で渡すのは推論実行時とします。

データの渡し方(学習時)

呼吸 ⇒ "./data/Liquid/Breath/" + filename　　filename は変化します。
心拍 ⇒ "./data/Liquid/Heart/" + filename　　filename は変化します。

固定長

データ byte 150
ラベル char 20　　合計 170 バイト
※char の例 ⇒ 16¥n_____ 20 バイト
呼吸数 + Yn + 残りは Nul(0x00)

学習時の Matrix へは呼吸、心拍のそれぞれのフォルダーで固定長ファイルで渡す。

データの渡し方(推論時)

プロセス間通信で渡すか、配列で渡すか？呼吸と心拍のそれぞれで渡す。 答えは出力結果ラベルで帰ってくる。

VB から見た時 ⇒ Function Breath(Array()) As Answer 呼吸の推論
Function Heart(Array()) As Answer 心拍の推論
高速にするとのことで別の Function とした。
Array()で 150 個のデータが渡る。

●不安定について

　実際には熟睡している可能性があり、そのために呼吸の圧力が極端に小さくなっていると思われる。

＜Chieko　2016-04-29 00-11 2016-04-29 07-51　データでのラベリング＞

実際にこの後、また大きな呼吸に戻るので、不安定というものではなく「熟睡」だろうと思われます。「熟睡」というラベル名を追加しました。

大岩様
お世話になっております。
リキッド・デザイン・システムズの千枝です。

＞1. LogMed ⇒ AI アプリケーション にあります。
＞今、大和が使っていた LogMed は AI アプリケーションにあります。AI アプリケーションの熊谷さんが設定をしているのですが、
＞ひょっとしたらまたリセットがかからないかもしれません。この辺、もう少しやってみて、また連絡します。

承知いたしました。

＞2. 温度、湿度データが加わったので、以前のフォーマットは変更ということで良いですよね？ 合計 64 バイトは変わらない。

以前お送りしました、「介護 logMed_クラウト⊠通信仕様書 rev1.0.xlsx」のフォーマット 64byte には温度、湿度が含まれております。この仕様書のフォーマットをご利用ください。
また、byte 数は 64byte のまま変更はありません。

＞3. http リクエストでの質問

使用している言語は C#でしょうか？この言語は使用したことがないため、サンプルコードはないのですが、

調べてみたところ、下記のようにしてリクエストヘッダーに
x-api-key を付与できるようですので、下記を追加いただくとよいかと思います。

```
System.Net.WebClient wc = new System.Net.WebClient();
//追加：ヘッダに x-api-key を加える
wc.Headers.Add("x-api-key","72DmgjHG7o2LJZ3iN9z7H6XKbASa7IM23P4Wpwy1");
```

参考：https://dobon.net/vb/dotnet/internet/webrequestpost.html

※ご参考までに python ですと、下記のコードで API にアクセス可能です。

```
import requests
import json
url = 'https://knseno5o65.execute-api.ap-northeast-1.amazonaws.com/dev/sensor/data/get'
payload = {"device_uuid": "KMD16B", "from":"2021-11-09 18:19:25", "to":"2021-11-09 18:19:48"}
headers = {'content-type': 'application/json', "x-api-key":"x-api-key"}
r = requests.post(url, data=json.dumps(payload), headers=headers)
d = json.loads(r.text)
```

質問事項　2021 年 11 月 8 日　熊谷メールの返答

●確認事項

①呼吸数から 7 種類に分類

・入力

①1 データ=150(3 秒)を要素数 150 のバイト配列

②1 データ=1500(30 秒)を要素数 1500 のバイト配列

③1 データ=3000(60 秒)を要素数 3000 のバイト配列

●ラベルについて(呼吸、心拍同様)

現在の考え方は入力ラベルも出力ラベルも呼吸数、心拍数です。多呼吸とか頻脈とはつけません。ただし体動(Moving)、誰もいない(Nobody)だけはあります。心拍はMovingのラベルはありません。

0 ～ n ⇒ 完全な0(振幅なし)は Nobody だが、振幅が少しでもあるが非常に小さい場合を 0 にラベリングする。この意味は「Dying(瀕死)」である。

呼吸 ⇒ Nobody、Moving、0(Dying) ～ n

心拍 ⇒ Nobody、0(Dying) ～ n

・出力

1～7 のラベル

②心拍数から 6 種類に分類

・入力

①1 データ=150(3 秒)を要素数 150 のバイト配列

②1 データ=1500(30 秒)を要素数 1500 のバイト配列

③1 データ=3000(60 秒)を要素数 3000 のバイト配列

④RNN、LSTM での可変入力データ

現実的にはやってみないと分からないので、①の 150 バイトから始め、実際にCNNの固定長で学習すると、非常に多くのパターンになることと、推論の時にそのデータ数合わせで波形をスライドさせるなど、LSTM 計を使った時とは違う厄介なことも起こる。
その時は「④RNN、LSTM での可変データ」での処理も検討する（後日）。

まずは①の 150 バイトで様子をみます。推論時は画像のスライディングウィンドウみたいなことをします。振幅の大きさ[Pa]も別途非 AI で判断します。

・出力
1～6 のラベル

●学習に必要なデータ数
・データ数
①呼吸数は最低でも 1 ラベル 1,000 の計 7,000 データ
②心拍数は最低でも 1 ラベル 1,000 の計 6,000 データ
・各ラベルごとのデータ数はなるべく同じにしてほしい（データ数が偏ると多いデータのラベルに学習が偏ります）

この辺はまずはこれで良いと思います。

●質問事項
①呼吸と心拍は別々のデータとして判断することでいいのか？ ⇒ 別々に扱います。

②入力を受け取って出力を返すまでの制限時間はどれくらいか？ ⇒ 10 秒 ～ 1 分程度

＜補足 解析方法＞
心拍からの影響があるので、無呼吸や多呼吸のラベリングでは判断ができません。また呼吸と心拍を同時に一緒にラベリングするには、あまりにも種類が多くなります。

そこで、基本的に呼吸数、心拍数で判断し後は非 AI のテーブルや相関関係で解析しようと考えています。今回 AI は正確な呼吸数、心拍数を出すことに徹底します。
▼
呼吸圧力[Pa]・呼吸数 ⇒ 呼吸圧力[Pa]の振幅と周期から、呼吸数を予測します。
心拍圧力[Pa]・心拍数 ⇒ 心拍圧力[Pa] の振幅と周期から、心拍数を予測します。

温度[℃]・相対湿度[%] ⇒ 相関関係に使用します。

ここから AI で解析した正確な呼吸数、心拍数から次の項目を非 AI で結論付けます。

▼

呼吸の状態 ⇒ 正常・徐呼吸・多呼吸・無呼吸など

心拍の状態 ⇒ 正常・徐脈・頻脈・不整脈など

睡眠深度 ⇒ 呼吸数が安定しているかどうか

以上

質問事項 2021 年 11 月9日 熊谷メールの返答

確認事項

1.1.学習に必要なデータ数について

1.1.1.提示したデータ数は最初のプロトタイプを作る上での最低の必要数であって、これでうまくいかない場合はデータ数を増やす。 ← そうなります。

1.2.用語の意味

1.2.1.ラベル

通常ラベルという用語は、教師あり学習での学習・検証データに付ける教師ラベルのことであり、AI からの出力値のことではない。ラベリングも同様である。

・体動(Moving)、不在(Nobody)もラベリングします。

・出力値は A/D の振幅で、出力値ではない。数値がラベルになっているだけです。

・このアルゴリズムは以下のテーブルと別の条件文で判断しますが、追って詳細を書きます。

呼吸 ⇒ Moving Nobody 0 1 2 … n

振幅↓ Moving Moving -------

Nobody --------

0

1

2

:

n

このテーブル＋条件

▼

解析結果

無呼吸、多呼吸等

徐脈、頻脈等

1.3.出力について

1.3.1.3 秒間の呼吸データ(150 個)から下記の結果を出力する。

①異常な値を検知する ← 異常な値はわからないので Moving、Nobody だけとします。

②正常だと思われる値(正常推定値)に修正する ← これができればありがたいができないと思うので、ラベルした数値(0～n)とします。
1.3.2.3 秒間の心拍データ(150 個)から下記の結果を出力する。 ⇒ ラベルした数値(0～n)

以下の緑色部分は上記テーブルと条件判断で行います。これが簡単だと思う方法だからです。
①異常な値を検知する
②正常だと思われる値(正常推定値)に修正する

1.4.異常検知の手法
1.4.1.教師なし異常検知手法
データの中の大多数は正常であるという仮定の下で、他のデータとは整合しないと思われるデータを探すことによって異常を見つける。
1.5.正常値の推定方法
1.5.1.データを解析しながら正常値を推定する手法を選定する。

数字は出力値でなくラベルと考えてください。出力値は振幅[Pa]です。

1.6.画面表示について
1.6.1.11 月 5 日に受領済みの「AI 睡眠解析.pdf」の P120 より、画面のラベル欄は、ラベルという名称は、1.2.1.の意味と混同するので、ラベルという名称は例えば、「AI による判定値」と変更する。

指摘の通りです。変更しました （ラベル ⇒ 解析結果） この部分で誤解させました(誤記)。

1.7.学習データのフォーマットについて
1.7.1.11 月 5 日に受領済みの「AI 睡眠解析.pdf」の P124 より、学習時のデータは 1 データ 170 バイトで、後ろの 20 バイトが「ラベル」となってるが、教師ラベルがない仕様なので 150 バイトとする。 ⇒ ラベルが付くので 170 バイトとしてください。

2.質問
2.1.学習に必要なデータについて
2.1.1.データの受領はいつ頃の予定になるでしょうか。 ⇒ 金澤社長の見積もり以降の話かと思います。

この方法がよいかどうかはわからないのですが、今、経験的に一番簡単だと思う方法で提案しています。昨日の会議の通りで、提案書と見積もりを書いた上で、見積もりが通れば実際の作業に入ります。今は、可能な方法を見つけている段階です。

以上

.Net での開発ですが、maxos の bigsur 以降では、
.Net Framework4 は非対応ですので、.Net5.0 に切り替えていただけないでしょうか。
今いただいている WebMate を.Net Framework4 から.Net5.0 に切り替えてみたところ、 System.IO.Ports など一部ライブラリを使用しているところでエラーが出ます。

保存データ形式

保存データは USB 出力用のデータとは以下の点で異なっています。
呼吸、心拍の生データ(10 ビット) ➡ 生データ(A/D 変換値)は 8 ビット
比較のための呼吸数、心拍数、温度、湿度

			型	size	
1	ログ出力時刻		double	8	unixtime
2	ログ種別		uint8	1	0:受信データログ 1:イベントログ（6.測定データ, 7.センサ名 は無効です）
3	ログイベント種別		uint8	1	0:受信データ出力 1:センサ接続 2:センサ切断
4	データ種別		uint8	1	未使用
5	予約		uint8	1	未使用
6	測定データ（composite data）				
		呼吸数	uint8	1	1分間の平均呼吸数
		見守りステータス	8bit	1	(*1)
		アラート	8bit	1	(*2)
		呼吸AGC VRの値(*3	uint8	1	呼吸信号のGAINの値
		呼吸信号A/D値(*4)	uint8[5]	5	測定間隔20msの値[5回分]
		心拍信号A/D値(*4)	uint8[5]	5	測定間隔20msの値[5回分]
		心拍数	uint8	1	1分間の平均心拍数
		心拍AGC VRの値	8bit	1	心拍信号のGAINの値
		予約1	8bit	1	
		予約2	8bit	1	
		予約3	8bit	1	
		シーケンス番号	uint8	1	
7	センサ名		char[8]	8	BLE番号
8	温度		uint16	2	温度の生データ(*6)
9	相対湿度		uint16	2	相対湿度の生データ(*7)
10	予約		char[20]	20	未設定
	Total			64	

(*1)見守りステータス

D7	D6	D5	D4	D3	D2	D1	D0

D0	離床判定有効	常に 1：離床判定を行う
D1	バイタル監視有効	常に 1：バイタル異常判定を行う
D2	未使用	
D3	未使用	
D4	ゲイン固定中	1:呼吸信号の増幅率が固定中であることを示す。心拍はAutoGainControl。
D5	未使用	
D6	再計算中	[計算中](*5) 1:センサーは「計算中」の状態。この期間で離床判定を行う。
D7	体動検知中	[体動](*5) 1:体動検知時

(*2)アラート

D7	D6	D5	D4	D3	D2	D1	D0

D0	離床検知中	[離床](*5) 1:離床検知時
D1	バイタル異常検知中	[注意](*5) 1:バイタル異常検知時
D2	未使用	
D3	未使用	
D4	未使用	
D5	未使用	
D6	未使用	
D7	Pause	[一時停止](*5) 1:アラート一時停止中

5E D5 01 DC BE E3 D7 41 00 00 01 00 00 03 02 A3
84 84 84 84 84 7E 7C 92 63 95 00 FF 01 6F 00 29
4B 4C 32 45 44 39 00 00 55 73 65 72 30 30 31 00
EE 02 00 00 00 00 00 00 D0 EF C0 DE F9 E9 00 00

リアルタイム時は１分で取りに行きます。
FileName　20201021_000000.log　固定長でよいですね？
ログ出力時刻　必ず入れてください。
ユーザーID は別のマスターで参照します。
あんしんクライアント が Obniz クラウド からデータを取得する I/F ですが、資料では FTP で取得することになっていますが、Obniz からのデータは全て弊社のデータベースへ保存しておりますので、御社がデータ取得される際には HTTP POST で条件指定していただいて取得できるようなAPI を準備しようと考えています。

・全ての介護センサのデータは LDS(弊社)のクラウドへ保存します
・見守り対象者とセンサの対応づけは御社のサーバで行ってください
　登録済みの見守り対象者に対してセンサを割り当てる方式が良いかと思います。
　具体的にはセンサ使用者の管理情報に使用中のセンサ識別子（BLE 名）を登録し、
　センサの使用者が変わった場合は、現在の使用者の管理情報からセンサ識別子を
　消去、次の使用者の管理情報にセンサ識別子（BLE 名）を登録する方式です。
・クラウドからのデータ取得用 API を LDS で準備します
・御社はデータ取得用 API を使用して1分毎にデータを取得してください

API 名　　測定データ取得用 API

URL　https://knseno5o65.execute-api.ap-northeast-1.amazonaws.com/dev/sensor/data/get
メソッド POST

リクエストヘッダー（json） 説明
x-api-key:[api-key]　api-key(=72DmgjHG7o2LJZ3iN9z7H6XKbASa7IM23P4Wpwy1)を指定します。

リクエストパラメータ（json）　　説明
device_uuid　センサー名を指定します

from　開始時刻を指定します。(yyyy-mm-dd HH:mm:ss.fff)
to　終了時刻を指定します。(yyyy-mm-dd HH:mm:ss.fff)
※指定可能な時間の範囲は最大で 30 分間です。

リクエストボディサンプル
{”device_uuid”:”KM85EF”, ”from”:”2021-11-04 17:00:00”, ”to”:”2021-11-04 17:00:10”}’

レスポンスボディサンプル
”[
{””rawdata””:{””type””:””Buffer””,””data””:[53,94,130,25,35,98,216,65,0,1,1,0,0,19,2,100,130,130,130,130,130,112,112,112,112,112,0,11,65,58,0,7,75,77,56,53,69,70,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0]}},
{””rawdata””:{””type””:””Buffer””,””data””:[223,79,141,25,35,98,216,65,0,1,1,0,0,19,2,100,130,130,130,130,130,112,112,112,112,112,0,11,65,158,0,8,75,77,56,53,69,70,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0,0]}}
]”

JSON 文字列が返却されます。data キーにはデータフォーマットに対応した 64byte に相当するデータが入っています。

パラメータ不足時
「”missing parameter”」が返却されます

モデルシステム構成

※カメラはこの図に入れていませんが、必要に応じて設置します。

ユーザー1　ベビスポ大分保育園

ベビーベッド 6 台

②Obniz　BLE ゲートウェイ

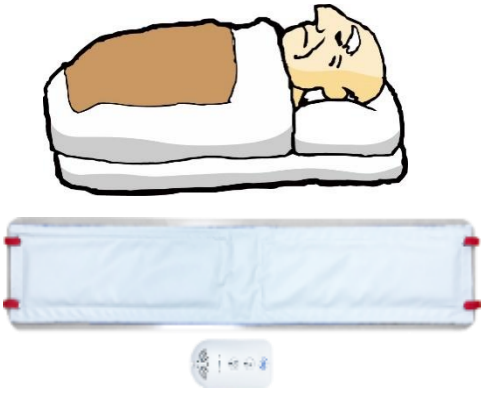
③Wi-Fi ルーター

①ベビーベッド

ユーザー2　大岩宅　一人暮らしの老人を想定

③Wi-Fi ルーター

②Obniz　BLE ゲートウェイ



①睡眠センサー　LogMed

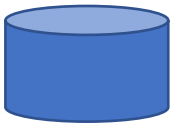
Matrix AI　クラウド

あんしんクライアント

Obniz　クラウド

WebSocket

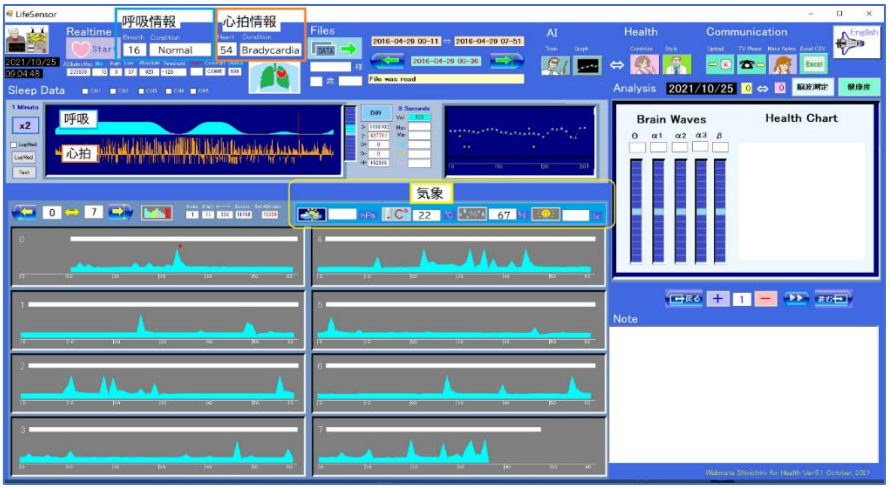
HTTP
POST



管理側　あんしん見守りセンター

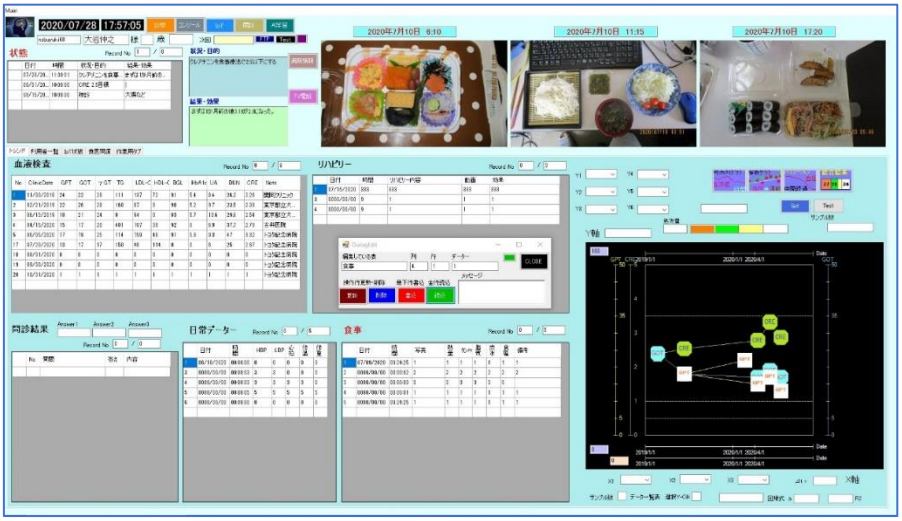
①あんしん見守

②あんしん睡眠



ヘルパーさん(外部)

③あんしん美と長寿

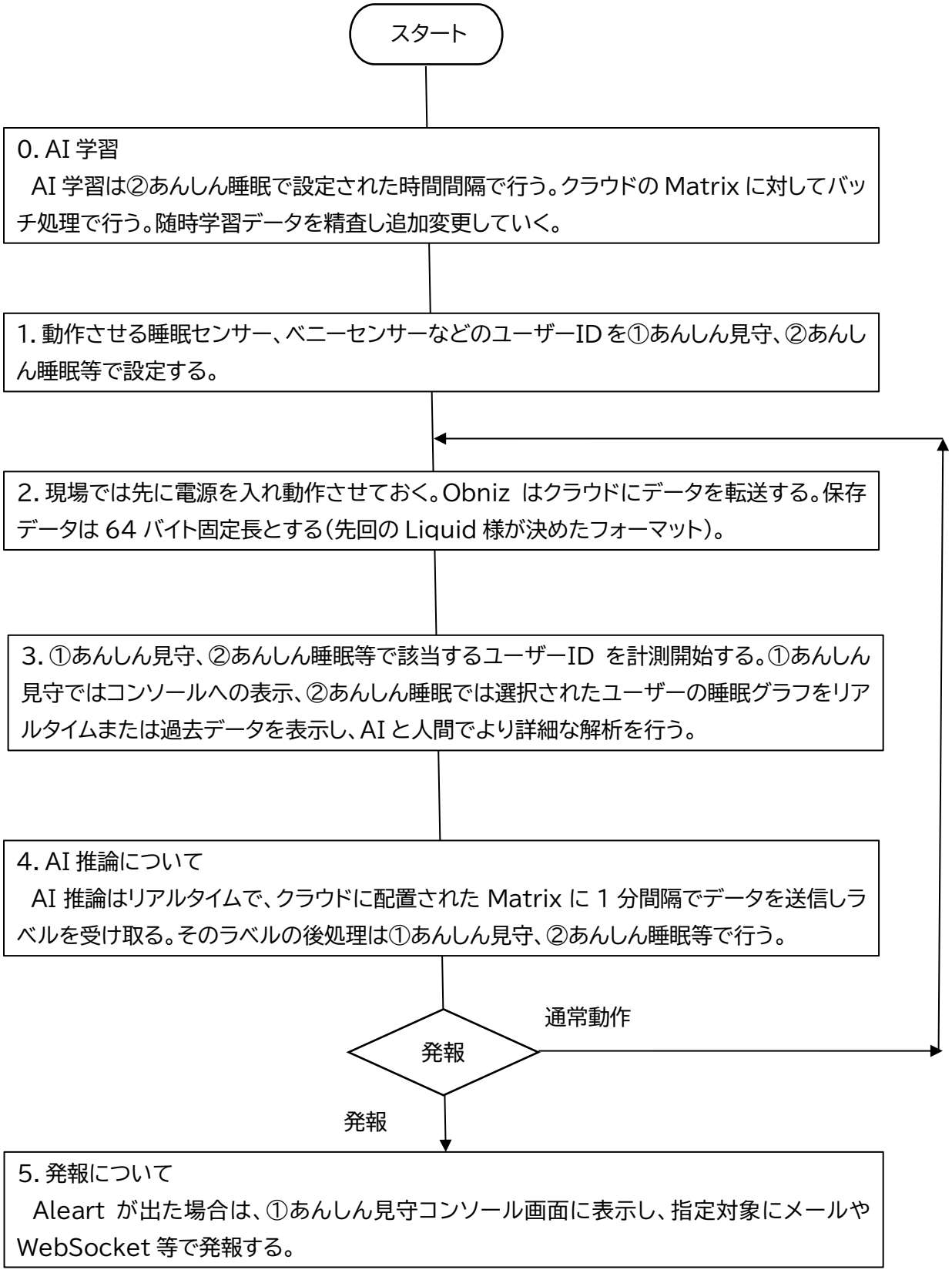


美と長寿のユーザーさんや医者・専門家などの協力者

スマートフォン、PC で対応する。

2019/02/21　00:00:00,2.38,2019/06/13　00:00:00,2.54,2020/04/15 00:00:00,2.78,2020/06/05 00:00:00,3.32,2020/07/20 00:00:00,2.87

動作シーケンス


スタート
0. AI 学習
AI 学習は②あんしん睡眠で設定された時間間隔で行う。クラウドの Matrix に対してバッチ処理で行う。随時学習データを精査し追加変更していく。
1. 動作させる睡眠センサー、ベニーセンサーなどのユーザーID を①あんしん見守、②あんしん睡眠等で設定する。
2. 現場では先に電源を入れ動作させておく。Obniz はクラウドにデータを転送する。保存データは 64 バイト固定長とする（先回の Liquid 様が決めたフォーマット）。
3. ①あんしん見守、②あんしん睡眠等で該当するユーザーID を計測開始する。①あんしん見守ではコンソールへの表示、②あんしん睡眠では選択されたユーザーの睡眠グラフをリアルタイムまたは過去データを表示し、AI と人間でより詳細な解析を行う。
4. AI 推論について
AI 推論はリアルタイムで、クラウドに配置された Matrix に 1 分間隔でデータを送信しラベルを受け取る。そのラベルの後処理は①あんしん見守、②あんしん睡眠等で行う。
発報
通常動作
発報
5. 発報について
Aleart が出た場合は、①あんしん見守コンソール画面に表示し、指定対象にメールや WebSocket 等で発報する。

これは大岩の考え方です。遠山さんへの返信ではありません。

On 2021/11/12 17:25, Naoya Tohyama wrote:
金澤様

お世話になっております。
詳細に説明ありがとうございます。
今回の打ち合わせは、現在大岩さんが弊社のセンサで実験されている AI データ収集の延長上の話でしょうか？

＜遠山さんへ＞
・今のデータ収集は前橋さんの希望する見守りシステムを作るためのものです。
・これにより PC やスマートフォンですべてを一覧でき、総合的な見守りができます。

まずはこれが先です。AI はその後の話ですが、AI 化も検討されているということで、教育的な AI を指導している私より、より実践的な AI を実証している AI アプリケーションの金澤社長を紹介しました。

弊社側はまだ AI 化の具体的な方向性が決まっておらず、まだ調査の段階です。

先般のリキッドさんでの打ち合わせの最後に、青木さんが「いつ AI 化のデータ学習について見られるか？」という発言は聞いておられたかと思いますが、それもあって私のソフトを AI アプリケーションに渡し、インターフェースの検討に入りました。

今回の打ち合わせで両社間で何を目的とすることを想定されているか、アイデアがあれば教えてください。

AI 化による差別化　⇒　心筋梗塞や狭心症の突然死の予測を緊急連絡するシステムにすれば、販路がかなり広がる。また睡眠中は潜んでいる病気を見つける絶好のタイミングです。これらによりなどの差別化ができると考えます。

ビジネスアイデア　⇒　従来の心拍、呼吸数による見守りから、ネットを活用したスマート介護といった DX 化が計れるので、センサーを納入するだけでなく、このシステムで新しいビジネスモデルをコーディングできる（添付図）。

現状は、弊社青木が大岩さんのデータ収集のための技術サポートをしている段階で、その後の

ことはまだ具体的な話し合いになっていないと理解しています。
だからその今後の話もしておきましょうということで、次へ発展する内容を話し合いましょう。

まずは前橋さんから言われたクラウドでの見守りシステムを私の方からお見せします。それが第１段階です。その後、世界をリードするためのビジネスモデルの考え方を共有し、一緒にやっていきましょう。

よろしくお願いいたします。

遠山

2021 年 11 月 12 日（金） 15:52 Toru.Kanazawa AIAI <toru.kanazawa@ai2.co.jp>:
株式会社リキッド・デザイン・システムズ
遠山 様
青木 様

ご返事ありがとうございます。
内容は、AIを使った睡眠解析システムについて、
①入力するデータ
②出力するデータ
についてですが、特に、
---
①入力するデータ
①-1 呼吸の振幅データ（3 秒～60 秒程度）
①-2 振幅の振幅データ（3 秒～60 秒程度）

②出力するデータ 60 秒度と
②-1 全体の状況（文章で出力）
例 ⇒ 健康状態に問題はありません。
例 ⇒ 心筋梗塞など、非常に危険な病気を予測します（緊急連絡）。
例 ⇒ 呼吸が小さいのでこの幼児の様子を見てください（緊急連絡）。
例 ⇒ 全体的にはおおむね良いと思いますが、無呼吸期を伴う周期性呼吸で、15˜20秒の無呼吸→深く早い呼吸→浅くゆっくりした呼吸が繰り返されています。
重症心不全・脳疾患・薬物中毒でみられますが、病院へ当たってください。

等の文章で出力したうえで、以下の個別情報も一覧する。

②-2 個別情報出力

正確な呼吸数

呼吸の種類

小呼吸

徐呼吸

正常呼吸

多呼吸

正確な心拍数

心拍の状態

瀕死

徐脈

正静脈数

頻脈

解析結果 状態

不在

体動

離床

着床

解析結果 呼吸

正常呼吸

無呼吸

少呼吸

多呼吸

徐呼吸

過呼吸

解析結果 睡眠深度

レム睡眠 1 ～ 3 まで 3 段階

熟睡睡眠(若い人で 2 時間、年寄りは 1 時間)

病的会呼吸(次の段階)

チェーンストークス呼吸。

ビオー呼吸
クスマウル呼吸
失調性呼吸

解析結果　心拍
正常心拍
瀕死
徐脈
不整脈
心筋梗塞
狭心症

以上を段階的に出していきます。特に隠れている病気の発見と、突然死を受容しします。

などについてでございます。

株式会社AIアプリケーション
金澤

On 2021/11/12 14:09, Naoya Tohyama wrote:
金澤様

お世話になっております。

具体的にどのような内容の打ち合わせになるでしょうか？内容によって参加者、担当が異なりますので、事前にお知らせいただければ幸いです。

よろしくお願いいたします。

遠山

2021 年 11 月 12 日（金） 13:41 Toru.Kanazawa AIAI <toru.kanazawa@ai2.co.jp>:
株式会社リキッド・デザイン・システムズ
遠山 直也 様
青木 靖親 様

お世話になります。
先日はお時間をいただきありがとうございました。

さて、AI開発部分を担当するものとして、打ち合わせをお願いしたく思います。
来週の 16 日もしくは 19 日などはいかがでございましょうか。
場所はまたそちらに伺いましてもよろしいですし、弊社へお越し願っても構いません。

以上でございます。

株式会社AIアプリケーション
金澤 徹
080-4373-1340

Naoya Tohyama
Liquid Design Systems. INC.
Tel 81-45-620-0703 Fax 81-45-475-1313
https://liquiddesign.co.jp/

--
Naoya Tohyama
Liquid Design Systems. INC.
Tel 81-45-620-0703 Fax 81-45-475-1313
https://liquiddesign.co.jp/

9.4.AI による脳波解析

以下のような用途で、脳波を測定し、健康や能力開発に生かしていきます。

リラクゼーション

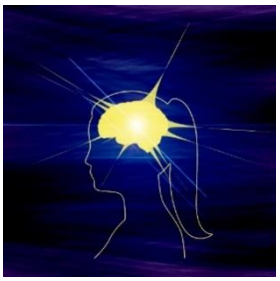
全国の医療機関、心療内科、心の健康センターなどに於いて、弊社脳波計の導入が増えています。患者様へのリラクゼーションサービス、自律訓練法の効果確認、バイオフィードバックによるセルフコントロールなど様々な用途で活用されています。

スポーツ

今やプロスポーツの世界では常識になっているメンタルトレーニング。メンタルトーレーニングの良し悪しが競技の勝敗、選手の実績を左右するといっても過言ではありません。しかし、メンタルトレーニングの難しさは目で見ることができないことです。それは選手当人もトレーナーも同じです。そこでメンタルの”見える化”のために脳波計が使用されています。

能力開発

能力開発とリラクゼーションはコインの裏表のようなものです。過度に緊張した状態では、新しい情報を効率よく入力することも、ベストなパフォーマンスを発揮することもできません。そこで、リラクゼーションに定評のある脳波計「ブレインプロライト」を使用した能力開発法「Mental Build-up System」が注目を集めています。「Mental Build-up System」は企業、スポーツ選手などを中心に採用され、個人でも実践可能な能力開発メソッドとして愛用者が増えています。



FUTEK 社　ブレインプロ

測定脳波

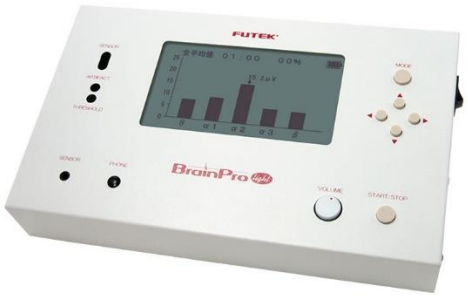
Θ波　眠気

α1～α3 波　リラックス度

β波　分散緊張度

開発

フューテックエレクトロニクス株式会社営業部



脳波の種類と心身状態の関係

格納波		中心周波数	優勢時の心身状態	
ベータ波[β]		22Hz	緊張状態	緊張を伴い意識が分散している状態。
アルファ波	アルファ３波[α3]	12.5Hz	緊張集中	物事に集中するために、意識的に緊張している状態。
	アルファ２波[α2]	10Hz	弛緩集中	心身ともにリラックスしていて、自己の能力をフルに活用できる状態。
	アルファ１波[α1]	7.5Hz	リラックス	心身が非常にリラックスしている状態。
シータ波[Θ]		5Hz	眠気・まどろみ	眠気やまどろみを感じている状態。

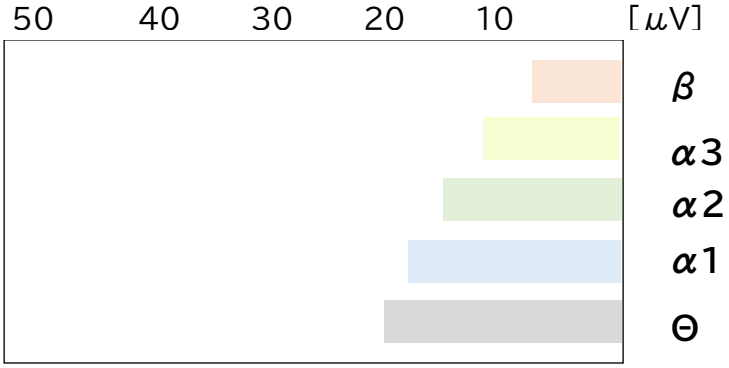
意識状態の計算式

β、α1、α2、α3, Θの5脳波で100%になるように判定します(アーチファクトを除く)。

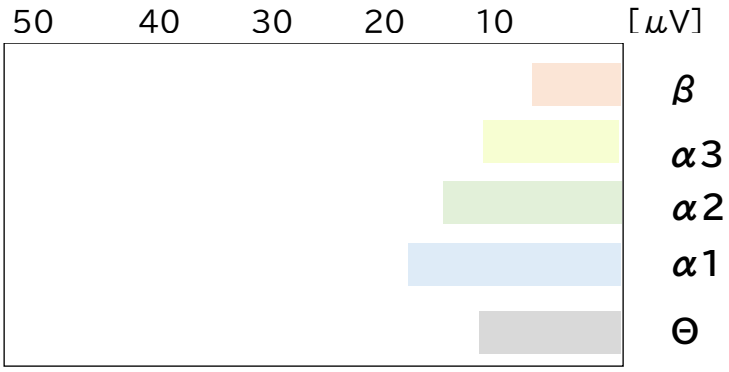
分散緊張　　β波の脳波出現率。
リラックス　　(α1(%) ＋ Θ(%)) / 2
集中　　(α3(%) ＋ α2(%)) / 2
眠気　　Θ波の優勢脳波出現率

平均値パターン

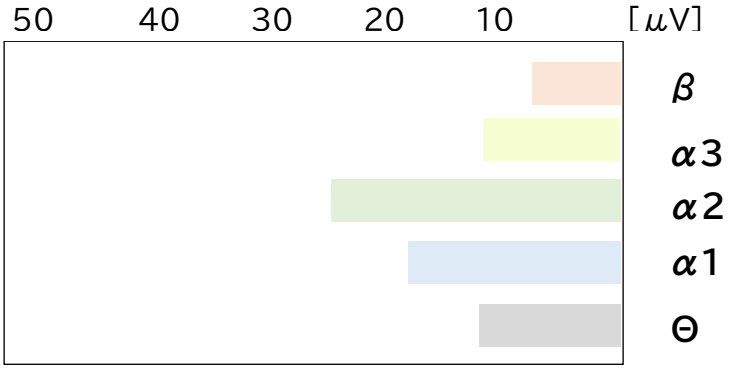
平均値の脳波のパターン5項目を、グラフにあらわしたものです。



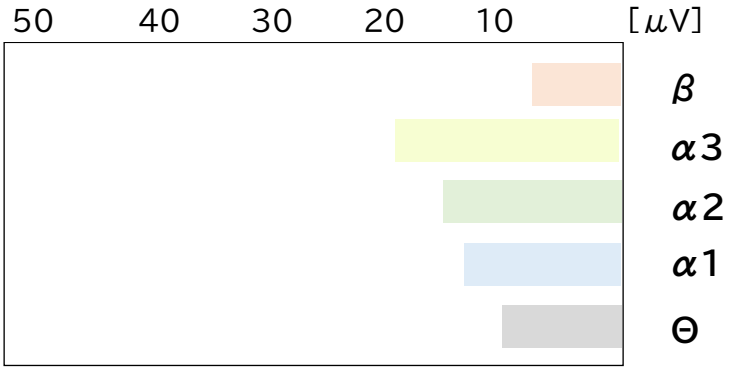
シータ波値が最大。眠気、まどろみ傾向。



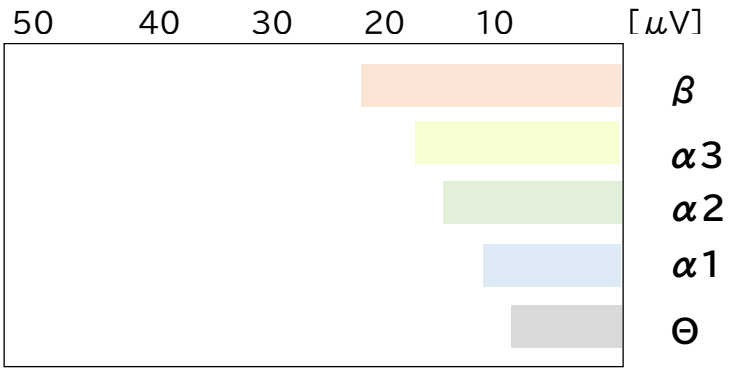
アルファ 1 波値が最大。意識集中傾向。



アルファ 2 波値が最大。意識集中傾向。



アルファ 3 波が最大。緊張集中傾向。



ベータ波値が最大。意識分散、緊張傾向。

AI による脳波解析

5波の入力だけでは AI を使うまでもないような感じなので、5 波の入力だけでなく、測定中の環境（室温、音量、音楽の有無など）と、体の健康状態、血液検査値などの影響も考える必要がある。それだけでなく、現在に至るまでにどのような経過をたどっかなども必要になるかもしれない。

入力1　脳波 5 波のある時間内のデータ（脳波計は 1 秒間隔でデータ送信）

入力 2　測定環境の温度、音量、音楽

入力 3　体の健康状態、血液検査値

入力4　現在に至るまでの経過（文章）

FM-828 通信仕様

ボーレート/9600bps
データビット/8 ビット
パリティビット/なし
ストップビット/1
転送間隔　1秒。
コマンドは1文字の ASCII 文字で定義される

コマンド	命令内容	本体応答
'S'	サンプリング開始	計測開始後、1秒毎に FFT 結果(脳波振幅)送出
'Q'	サンプリング停止	サンプリング停止

データ番号	内容	出力データ
1	先頭印	常に fdH
2	5.0Hz(θ波)	00H(0)～c8H(200)
3	7.5Hz(α1 波)	00H(0)～c8H(200)
4	10.0Hz(α2 波)	00H(0)～c8H(200)
5	12.5Hz(α3波)	00H(0)～c8H(200)
6	20Hz(β波)	00H(0)～c8H(200)
7	未使用	常に 00H
8	アーチファクト	00H(0)～c8H(200)
9	未使用	常に 00H
10	未使用	常に 00H
11	未使用	常に 00H
12	未使用	常に 00H
13	未使用	常に 00H
14	未使用	常に 00H
15	未使用	常に 00H
16	後尾印	常に feH

データ番号 2～6、8 の出力データは実測値の 4 倍。(c8H=50μV)

9.5.コロナ問診票

コロナウイルス感染症対応問診票　　記入日:令和　年　月　日

氏名:　　（　　歳）　性別:男・女

（携帯電話番号　　－　　－　　）

行動歴について

① コロナウイルス感染者との接触はありましたか？ □いいえ □はい(　月　日)

② 1か月以内に県外へ行きましたか？　□いいえ □はい(地域　　)

③ 1か月以内に県外へ行った人と接触しましたか？ いいえ □はい(地域　　)

④ 1か月以内に流行地域へ行きましたか？　□いいえ □はい(地域　　)

⑤ 1か月以内に流行地域へ行った人と接触しましたか？　□いいえ □はい(地域　　)

現在の症状について

熱　　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

今現在の熱　．度　一番高い時の熱　．度

1週間以内に37.3度以上の発熱がありましたか？

□ない　□ある(いつ　月　日)

喉の痛み　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

咳　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

鼻水　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

息切れ　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

胸の痛み　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

だるさ　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

頭痛　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

関節痛　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

筋肉痛　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

発疹　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

腹痛　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

下痢　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

嘔吐　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

味覚障害　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

嗅覚障害　□ない　□ある(いつ頃から　月　日頃から)

その他症状(　　)

1か月以内に受診した医療機関名と診断名

医療機関名(　　)　診断名(　　)

医療機関名(　　)　診断名(　　)

※服薬リストまたはお薬手帳をコピーさせて頂きますので受付にお渡しください

現在治療中の病気　□ない　□ある(　　)

今までにかかったことがある病気

喘息　心臓の病気　肝臓の病気　腎臓の病気　結核　脳の病気

糖尿病　高血圧　脂質異常症　甲状腺の病気　その他(　　)

※自家用車で待機される場合は記入して下さい

車種:　　色:　　ナンバー:

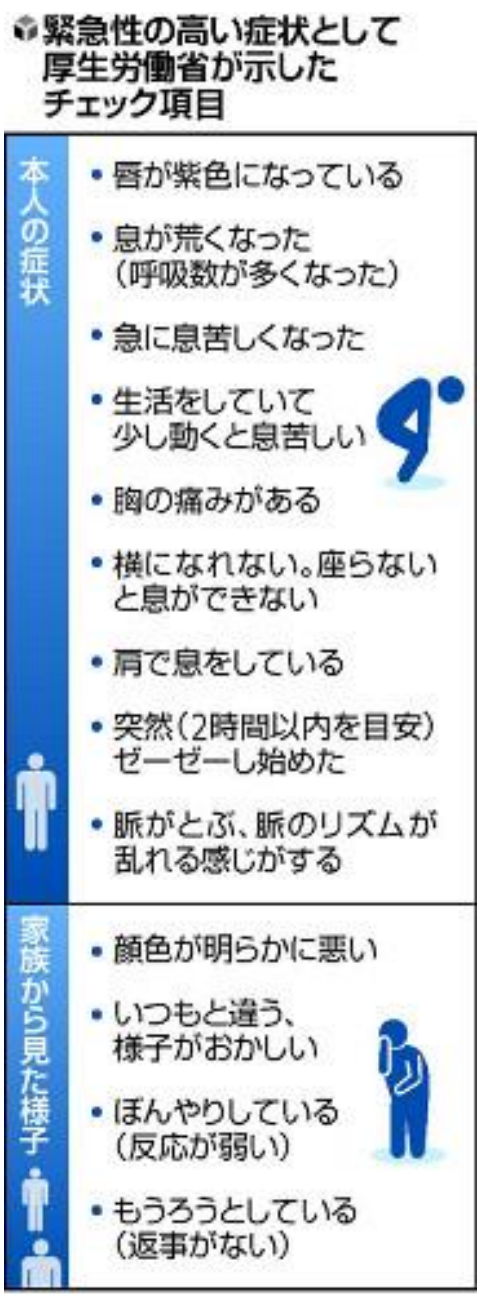
緊急性の高い問診(参考)

本人の症状

唇が紫色になっている。
息が荒くなった(呼吸数が多くなった)。
急に息苦しくなった。
生活をしていて少し動くと息苦しい。
胸の痛みがある。
横になれない。座らないと息ができない。
肩で息をしている。
突然(2 時間以内を目安)ゼーゼーし始めた。
脈が飛ぶ。脈のリズムが乱れる感じがする。

家族から見た様子

顔色が明らかに悪い。
いつもと違う。様子がおかしい。
ぼんやりしている(反応が弱い)。
もうろうとしている(返事がない)。



9.6.再生医療について

健康管理・予防医療（本「美と長寿」システム）を発展させ、再生医療による治療に持っていく計画を立てていきたいと思います。

健康管理・予防医療（本「美と長寿」システム）

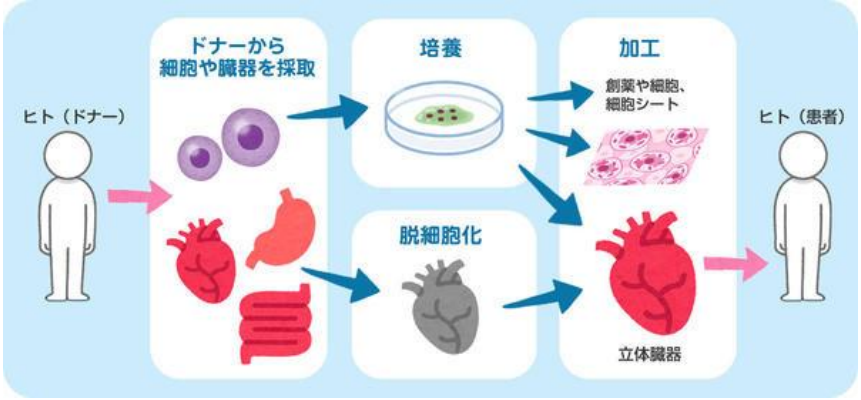
ウェアラブル端末等により 24 時間 365 日の健康管理を行い、予防医療、未病対策を日々行う。そのために、多くの医療機関が参加し、AI 学習データーを整備していきます。

電子薬による治療

薬だけでなく、身近にあるサプリメントや漢方薬も処方しながら、電子薬も IoT 機器の一環として活用し、新しい医療で現代医療を補助していきます。

再生医療による治療

最終段階では、自分の幹細胞を培養し、患部や全身に戻す治療を行う。この経過観察は医者、AI が一緒になって行い、さらにより良い処方を模索していくために、本「美と長寿」システムによる健康管理・予防医療が引き続き行われていきます。



FRIENDS

幹細胞自動培養装置 YOKO

概要

1.本装置は幹細胞を人の手を使わずに希望する数まで自動的に培養する装置である。

2.目標値:この大きさの筐体で 50 人分の幹細胞を 3 か月で 10 億個に増殖させる。1 か月で1億個の目標。

3.今までの培養価格の数分の1の原価になると想定され、みんなが利用できるようになる。

仕様

脂肪由来幹細胞取り出しキット「トナ」によって取り出された幹細胞片を、投入口にセットする。後は自動的に中の培地にロボットにより細胞片が移動し培養が始まる。

各々の機能ユニットが役割分担されており、培養人数によって、本装置は大きくも小さくもカスタマイズされる。ユニット化することにより、保守もよりやりやすくなる。

ユニットの種類

制御ユニット
2D 培養ユニット
3D 培養ユニット
筐体(3 種類程度用意)
滅菌ユニット
顕微鏡ユニット
保管ユニット
材料ユニット
メカ総合ユニット
電源ユニット

周辺治具

治具には間違えのないように、キャラクター名とシールがつけられている。
総合治具セット「トナ」
脂肪由来幹細胞取り出しキット「デコ」
培地セット「レタ」
2D 培養シャーレー「クラウシア」
3D 培養ポット「かん太」

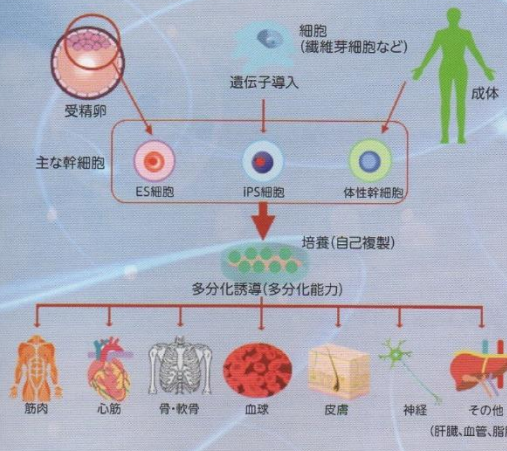
遠隔医療システム「Eris」との連携

Eris と Webmate により健康状態を把握します。幹細胞移植前のスクリーニングや健康状態は常に 24 時間 365 日の計測されます。複数の専門医と再生医療の学習 AI がそれにより解析にあたります。仕様については、別紙、Eris、Webmate のカタログを参照してください。

外観

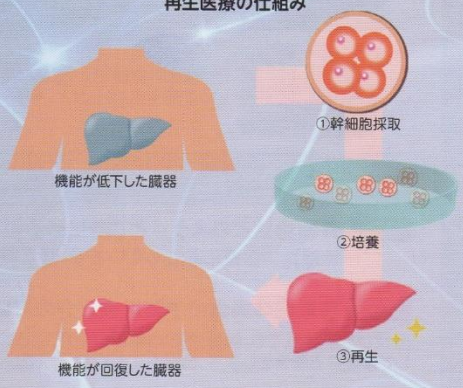
幹細胞とは

幹細胞は元通りに修復する細胞（自己複製）と他の機能を持った細胞に変われる細胞（多分化）。
この2つの機能を持った細胞を『幹細胞』といいます。



病気やケガで損傷した箇所を再生したり、組織の機能を回復させたりすることが幹細胞の特徴です。

再生医療の仕組み



■幹細胞療法とは

幹細胞あるいは幹細胞から派生した細胞を用いて、損傷を受けた細胞や組織を修復したり再生することを目的とした治療方法を言います。
投与された幹細胞は体内を循環し、痛んだ組織を見つけると、幹細胞自身が活性化し修復再生します。

簡単に言うと…
弱っている細胞を活性化し、毎日減って行く重要細胞を増やしてくれる治療法です。

■幹細胞を投与すると

- 自己免疫疾患
- 脳卒中
- 心筋梗塞
- 糖尿病
- 高血圧
- 高脂血症
- アルツハイマー
- パーキンソン病
- 骨粗しょう症
- アトピー
- リウマチ(関節痛)
- アンチエイジング(若返り)

などの病気発症リスクの軽減が期待されます。

■診療の流れ

アンチエイジング目的、成人病(糖尿病、高血圧、高脂血症、痛風など)に対し自己幹細胞を移植します。
ご希望にそって適切なプランと治療計画を提案します。

初診:気になる症状や健康状態を問診します
・幹細胞移植のサポート
・がん免疫療法のサポート
・健康診断の案内

細胞採取:自己血採血と腹部脂肪細胞採取を行います。
所要時間20分ほど。

幹細胞培養:細胞ラボで幹細胞を培養(2−3週間)所要します。
ご自身の培養した幹細胞は厳格な衛生管理下のもと保管されます。

自己幹細胞注入:気になる部分に直接注入や筋肉注射・静脈注射などで全身投与します。
所要時間40分ほど。

■幹細胞療法 Q&A

Q-1 幹細胞はどのようなところにあるのでしょうか?

幹細胞は全身に存在しています。脂肪幹細胞が率が多いと言われています。

Q-2 幹細胞は病気の予防に役立つのでしょうか?

症状がない状態でも、組織的には病気になっていることがあります。「未病」を見つけ、幹細胞は障害を受けた組織に到達して修復する働きをします。自覚的に健康な方が受ける場合は、「未病」退治が主な効果になると思います。

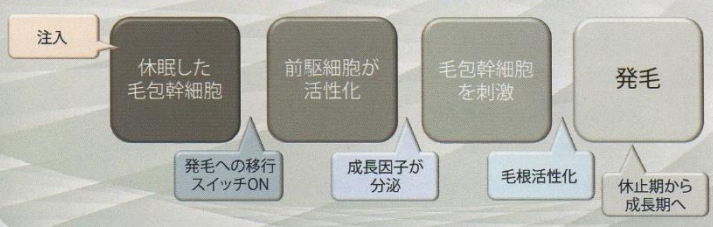
男性型脱毛症だけではなく、
女性の薄毛治療にも道筋を開く治療法

毛髪再生療法

毛髪再生療法とは

幹細胞培養液とPRPのコンビネーションセラピーでは幹細胞から抽出したサイトカインを頭皮に注入するのが特徴です。その中には毛母細胞を増加させるKGF、頭皮の毛細血管をつくるVEGF、成長期の毛根を維持するPDGFなど数種類の成長因子（グロースファクター）が含まれています。成長因子は頭皮の毛母幹細胞を刺激し発毛促進の効果を発揮します。その他には血管拡張成分やビタミンB群、ビタミンHなど各種栄養成分が含まれ、毛母細胞の活性化を助けて髪の成長を促すほか、脱毛の原因となるタンパク質の生成を阻害する成分も含まれており、これらが総合的に作用して薄毛を改善していきます。

脂肪由来幹細胞培養液とPRPをセットに注入することで、「毛の元」を注入できるのです。



幹細胞培養上清療法

幹細胞培養上清療法とは、
脂肪由来幹細胞（ADMSC）が分泌した
複数の成長因子を実際の医療に用いる
治療法です。
ヒトが本来持っている再生能力を
最大限に活用するため、ヒト由来の
成長因子を調合します。

幹細胞培養上清とは

幹細胞培養上清とは、幹細胞が分泌する様々な生理的活性を持つペプチド成分です。ペプチドはアミノ酸が結合したもので、私達の体を構成している成分であるため、アレルギー反応の心配が少なく安全であることから、様々な分野での活用が注目されています。
具体的にはヒトの体内に存在する幹細胞を培養し、遠心分離した上澄みをフィルタリングし滅菌処理を施したものになります。培養上清には、幹細胞から分泌された様々なサイトカインが豊富に含まれています。サイトカインは、細胞から分泌されるタンパク質で、細胞の増殖や分化などを調節する働きを持ち、体内の損傷を受けた組織や細胞の機能回復に重要な役割を果たしています。壊れた細胞、失われた細胞を再生する事は、美と健康に近づくことに 違いありません。

幹細胞培養上清に含まれるサイトカインの種類
＜主なサイトカイン（増殖因子）＞

EGF（epidermal growth factor）
表皮細胞に増殖のシグナルを出して細胞のターンオーバーを促進する。
aFGF（acidic fibroblastic growth factor）
上皮細胞に増殖を促すと同時に線維芽細胞からのコラーゲン、ヒアルロン酸、SODなどの産生を促す。
bFGF（basic FGF）
線維芽細胞増殖因子。上皮細胞、筋細胞などに作用して細胞増殖を促す。
KGF（keratinocyte growth factor）
毛母細胞増殖因子。毛母細胞に作用して増殖を促す。
VEGF（vascular endothelial growth factor）
血管内皮細胞増殖因子。新生血管の形成に作用する。
TGF-b（transforming growth factor-beta）
ベータ型変異増殖因子と呼ばれ、組織発生、細胞分化、胚発育において重要な役割を果たす。抗炎症効果がある。
IGF-1（insulin like growth factor-1）
インスリン様増殖因子と呼ばれ、細胞の増殖を促す。
PDGF（platelet derived growth factor）
血小板由来増殖因子。線維芽細胞の増殖を促す。
HGF（hepatocyte growth factor）
肝細胞増殖因子。細胞増殖を促し、臓器形態の形成に働く。血管新生やアポトーシスと呼ばれる細胞死を抑制する。
IL-7（interleukin-7）
幼弱免疫細胞の増殖因子として働く。
G-CSF（granulocyte colony stimulating factor）
顆粒球の増殖誘導因子である。
GM-CSF（granulocyte macrophage colony stimulating factor）
顆粒球、単球マクロファージの増殖誘導因子である。
EPO（erythropoietin）
赤血球の生成に働く。

肌のお悩みを解消

幹細胞培養上清をお肌へ注入することで、基底膜にある幹細胞の一種「表皮幹細胞」を活性化して表皮細胞を産生します。
真皮層にある「真皮幹細胞」が線維芽細胞を産生してコラーゲン、エラスチン、ヒアルロン酸を生成し肌組織を作り出します。この作用によりターンオーバーが短縮し、肌組織が若返り、健康な状態に戻ります。

治療方法

①洗顔後、麻酔クリームを治療部位（目じり、額、口元など）に塗布します。
※麻酔クリームでの「局所投与」
② 麻酔クリーム塗布30分後、水光注射にて幹細胞培養上清を直接注入します。
治療時間は約10分です。
③ 翌日からメイク可能です。

期待できる効果

◇肌細胞自体の産生・若返り
◇ハリ
◇ツヤ・潤いをもたらす美肌効果
アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患にも効果が期待できます。

Q&A

Q. 治療をする時は痛いですか?

A. 直接注射で注入する方法は注射時に痛みがありますが、
痛みの苦手な方は塗る麻酔クリームや静脈麻酔（別途費用）を併用することで、
治療中の痛みを軽減できます。

Q. 治療には副作用はありますか?

A. 注入後、患部の腫れ、熱感、痛みが若干出る場合もありますが、約1週間程度治まります。

Q. 1回でも効果はありますか?

A. 効果は認められていますが、治療効果を出す為には3回以上の治療をおすすめ致します。

Q. 治療ができないのはどのような時ですか?

A. 妊娠中や授乳中の方、現在がん治療を行っている、
もしくはがん治療後5年以内の方は治療をお断りすることもございます。
詳しくはお問い合わせください

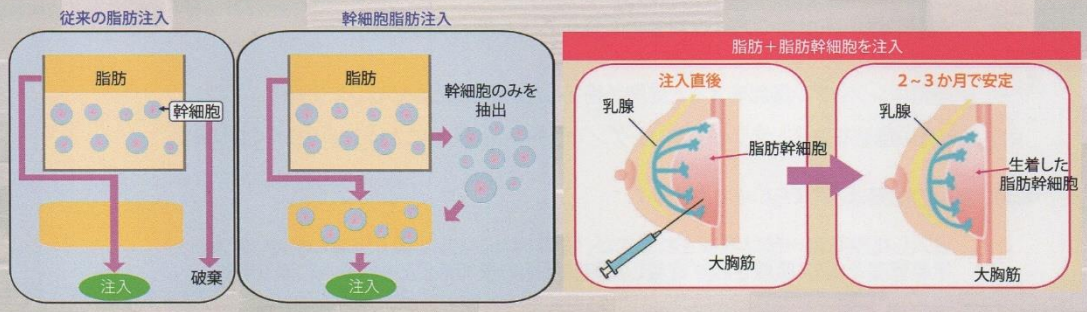
柔らかく自然で美しい形が蘇る

マーベラス幹細胞豊胸治療

下腹部や大腿部から脂肪を吸引し、その吸引した脂肪の中から、
幹細胞を含む幹脂肪を抽出し、脂肪と混ぜバストに注入する治療方法となります。

マーベラス幹細胞豊胸治療の特徴

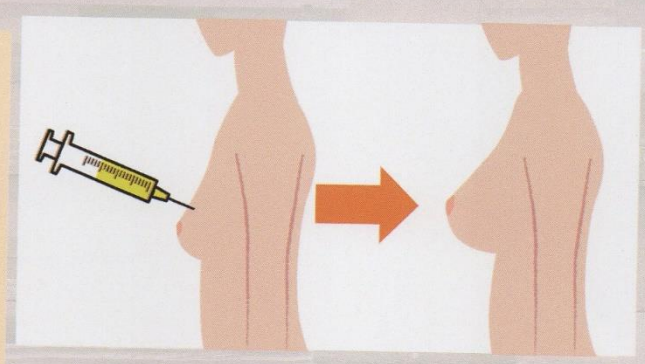
従来の脂肪注入法との大きな違いは、**幹細胞**を同時に注入することによって幹細胞が分化し、
脂肪細胞の一部を構成する為、通常の脂肪注入法と比べて、脂肪の生着率が極めて高いと言われています。
また、生着した脂肪は半永久的に残る可能性があるとも言われています。
安全面でも、自分の脂肪組織を使用するため、異物反応などの心配のない治療法です。



胸のお悩みやコンプレックスを解消

治療方法

カウンセリング
↓
自身の脂肪を採取
↓
脂肪幹細胞培養（約40日間）
↓
脂肪＋脂肪幹細胞を注入
↓
術後は適切にテーピングし
サポーターを着用します。



注入した幹細胞は脂肪と酸素を送り込む血管になる事で、
注入した脂肪の生着率を高めます。

Q&A

Q. 乳房の大きさが左右で違いますが、手術は受けられますか？

A. 脂肪注入量の調節が可能なため、左右の大きさが違っていても治療は可能です。

Q. 未成年でも手術は可能ですか？

A. 可能ですが、未成年の方は保護者の同意が必要となります。

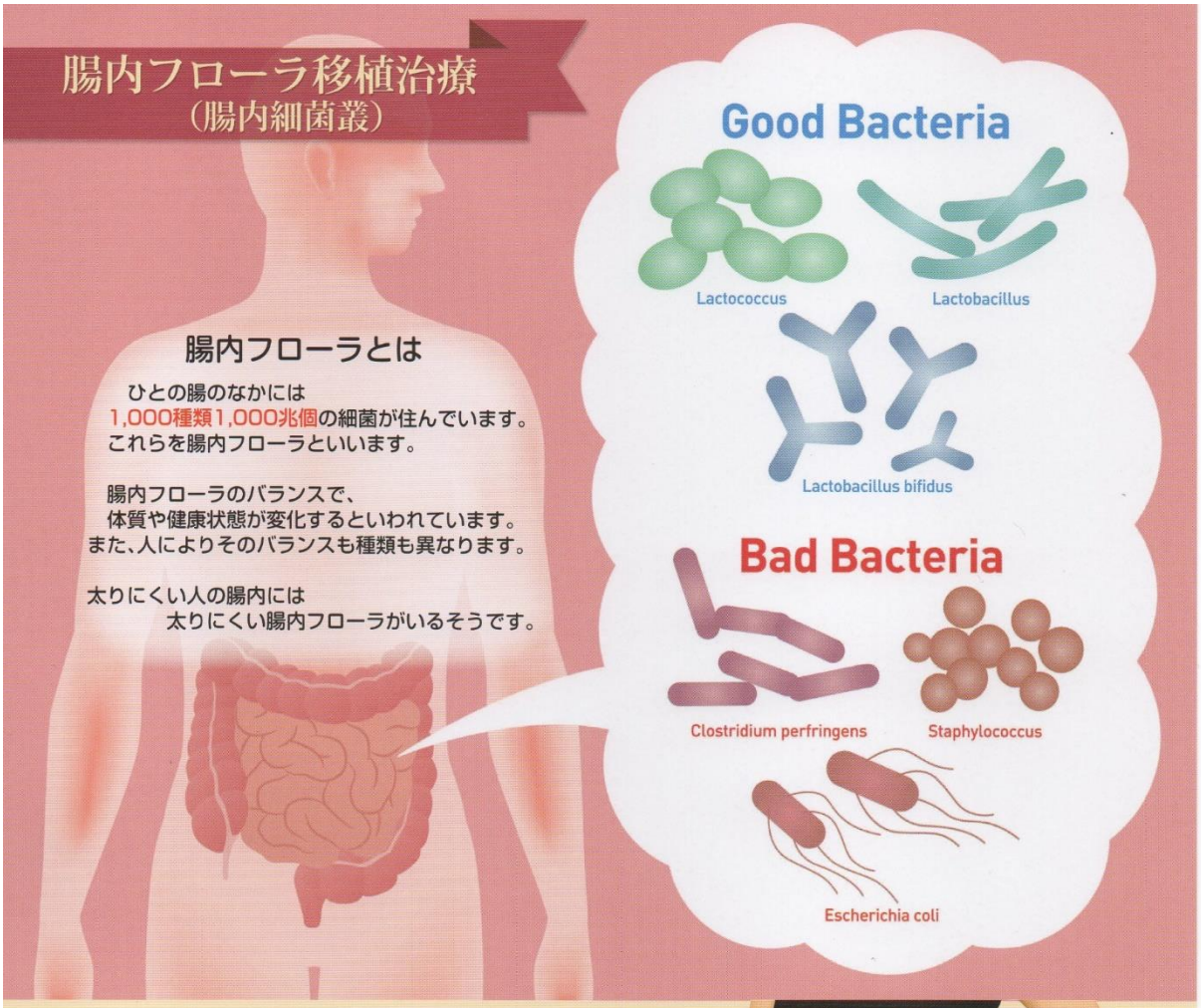
Q. 手術後にレントゲン撮影をすると豊胸手術をしたということがわかりますか？

A. 自身の脂肪を注入しますのでレントゲンで豊胸手術をしたことは分かりにくくなります。

Q. 手術の効果はどのくらいもちますか？

A. 注入した脂肪の一部は吸収されますが、残りは幹細胞の効果で生着し維持します。
半年程度を経て、吸収されず定着した脂肪はその後加齢とともに徐々に減ります。

腸内フローラ移植治療
（腸内細菌叢）



腸内フローラとは

ひとの腸のなかには
1,000種類1,000兆個の細菌が住んでいます。
これらを腸内フローラといいます。

腸内フローラのバランスで、
体質や健康状態が変化するといわれています。
また、人によりそのバランスも種類も異なります。

太りにくい人の腸内には
太りにくい腸内フローラがいるそうです。

腸内フローラ（腸内細菌叢）移植治療

ヒトの腸内にいる細菌のバランスを整える療法。
通常、錠剤などのサプリを摂取しても胃酸で菌が死滅し、
腸までなかなか届きにくいなどといわれています。
腸内フローラ（腸内細菌叢）移植治療では、腸内細菌を直接腸に
注入するので、菌が生きていることと、定着しやすいというメリットがあります。

期待できる効果

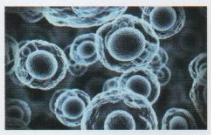
潰瘍性大腸炎、クローン病、便秘・下痢（過敏性腸症候群）
精神疾患（うつ病、躁うつ病、パニック障害など）
がん、糖尿病（Ⅱ型）、肥満・高脂血症・高血圧、アトピー
アレルギー
ダイエット、肥満改善、老化防止、アレルギー改善、肌ケア、
免疫強化、更年期障害改善、腸の調子を整える、若返りなど

でもカラダへの心配はないのか？

臨床では、うつ、高血圧、免疫疾患の改善が確認されています。
安全性も確認されています。
治療前には医師が診断を行い、腸内フローラ移植治療が可能かどうかを
チェックしますので不安もありません。

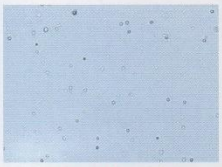
がん患者様の免疫細胞を活性化させて治療に活かします
免疫療法
外科療法
放射線療法
化学療法
免疫療法
免疫療法は、三大療法の基盤となる治療として期待されています。
血液から「がん細胞」を攻撃する免疫細胞を取り出して培養し、増殖させた免疫細胞を体内に戻します。これにより、他の療法と併用して がんを効果的に治療できます。
免疫療法 の3つの特長
三大療法との 併用可能
ご自身の細胞を使うため 副作用が少ない
通院で治療が出来る 手軽さ

■免疫療法について

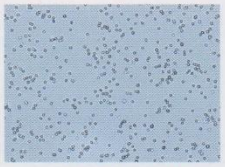


もともと人体には異物に対して攻撃する細胞がいます。病原体やがんに対して戦う細胞のことです。
それらの働きをするのが免疫系の細胞といわれる白血球の中の「リンパ球」です。
体内の免疫力を高めておかないと、すぐに病原菌に食われてしまいます。
つまり免疫力とは生命防衛システムなのです。

■リンパ球の活性化の様子



培養6日目の細胞

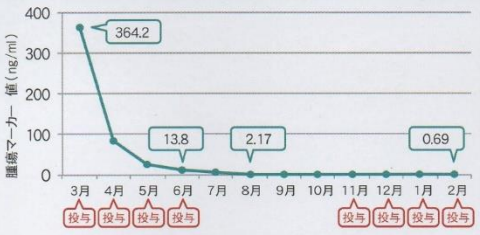


培養10日目の細胞

病気やけがに対して自分で治そうとする免疫力である白血球のリンパ球は自然治癒力を持っており、これが正常に機能しさえすれば、がん細胞は体内から排除され、がんの発病に至ることは稀なのです。
リンパ球を採取し、分離させたのちに体外で培養（増殖・活性化）させます。
この活性化させたリンパ球を点滴で患者様ご自身に戻すことによって、その効果を期待することが出来ます。

■がん細胞の増殖と免疫療法の流れ

■免疫療法による症例（免疫療法による前立腺がんの腫瘍マーカー値の変化）



〈症 例〉　86歳 男性　前立腺腫瘍マーカー（PSA）の値
・投与前：364.2ng/ml
・投与後：0.69ng/ml
（基準値：4ng/ml以下）

検診で前立腺がんの診断を受け、免疫療法のみで完治した症例です。
免疫投与5回目で腫瘍マーカー（PSA）が正常値になりました。
副作用が全くないため、全身の健康状態は良好で、現在 再発防止のため予防投与を継続しています。

■免疫療法 Q&A

Q-1 どのようながん疾患の方が免疫療法を受けていますか？

肺、子宮、卵巣、乳房、大腸、肝臓など様々な臓器のがん患者様がお受けになっています。

Q-2 免疫療法を受けるのにどのくらい時間がかかりますか？

初回は問診、受診、採血です。患者様によって病歴のききとりにかかるお時間が異なりますが、およそ1時間くらいを考えておいて下さい。来院2～5回目も採血と投与で約1時間弱くらいです。

長寿の鍵を握る腎臓 「人工腎臓」実現なら「120 才上限説」に変更も

https://www.news-postseven.com/archives/20211109_1704190.html/2

長寿の鍵を握る腎臓も高性能なものに変えられるかも？（写真／GettyImages）

長寿に関する研究はさまざまあるが、「120 才」が、ひとつの区切りとして語られていることが多い。これには理由がある。淡海医療センター病院長の古家大祐さんが解説する。

「鍵を握るのは腎臓です。腎臓は 2 つありますが、1 つにつき、尿を作る組織である『ネフロン』が 70 万～80 万個ある。ネフロンが元の数の 1 割を下回ってしまうと自分の腎臓では生きられなくなり、腎臓移植や透析が必要になります。30～40 才を過ぎると、このネフロンが 1 時間に数個ずつ潰れていく。腎臓の老化はネフロンの数値で表せるのでほかの臓器より寿命が計算しやすく、一般的に腎臓の限界は 120 才といわれています」

つまり、腎臓の老化を遅らせるほど、健康に長生きできる可能性も高くなるということだ。

「まだ SF の世界ですが、高性能な人工腎臓ができて、古くなったら取り替えられるような未来がきたら、120 才よりもっと上の年齢まで基準が変更されるかもしれません」（古家さん）

その“SF”が、現実になるかもしれない。今年 10 月、米ニューヨーク大学ランゴーン医療センターの外科医らが、遺伝子操作されたブタの腎臓をヒトに移植することに成功したと発表し

た。免疫系による拒絶反応を起こさないまま、ブタからの移植に成功したのは世界初のことだ。

移植を受けたのは、臓器提供の意思を示していた腎機能障害のある脳死患者で、家族の了解を得て一時的な試みとして実践された。患者の血管につながれたブタの腎臓は体外で約 3 日間も維持され、問題なく尿を作り、腎臓の機能低下を示す血清クレアチニン値も正常になったという。

こうした動物からの内臓移植に限らず、骨や関節、血管、心臓の弁、内耳、ペースメーカーなど、臓器が不具合を起こしたときに代役となる人工物はすでに身近なものとなっている。

心不全になった心臓を置き換えたり、補助する人工心臓を使うことで 10 年以上寿命を延ばしている人も出てきている。日本人工臓器学会の前理事長、妙中義之さんが言う。

「現在の人工心臓は外部に出た電線などを装置につなげて使いますが、いずれは血液ポンプも電池も、コントロールする装置もすべて体内に埋め込んだ人工心臓が実現すると予想されます。

それだけでなく、人工物と生体の細胞を組み合わせた『ハイブリッド人工臓器』の研究も進んでいる。肝臓やすい臓は多くの化学反応を行うため、役割が複雑で機械に置き換えることが難しいのですが、人工物と細胞が共同作業する『人工肝臓』『人工すい臓』が完成するかもしれません」

今年 1 月、中国で人工心臓の植え込み手術を受けた 42 才の宋さんが退院した。手術前の宋さんは寝たきりを余儀なくされていたが、人工心臓のおかげでベッドから起き上がり、自力での生活ができるようになったという。

自身の臓器の一部が寿命を迎えても、新たな臓器に交換することで元気に長生きできることが当たり前になるかもしれない。

※女性セブン 2021 年 11 月 11・18 日号

血液のろ過・人工透析は自力で可能

https://news.yahoo.co.jp/articles/fe31ad42e2320c4dd337704e51930863d85a72ca

腎不全が進行すると、人工的に血液の浄化を行う「人工透析」治療の必要に迫られます。成人の 8 人に 1 人が腎臓病であるいま、誰にとっても他人事ではありません。さて、透析は病院で行うものがよく知られていますが、実は在宅でも可能なことをご存知でしょうか。その詳細を、腎臓内科医・南青山内科クリニック院長の鈴木孝子氏が解説していきます。

【関連記事】養老孟司「なんだか元気がない」…診断で発覚したまさかの病名

難しい?…「透析治療」は、自分で自宅で行える

「透析は、自分でできるんですよ」 腎不全が進み、そろそろ透析を検討しなければならない患者さんに、このようにお話しすると、皆さん「えっ?」と意外な顔をします。 そして「難しそう。自分にはできそうにない」とも……。 ですが国内では 2019 年末時点で 750 人以上の透析患者が、自分で自宅にて行う方法で血液透析を行っています。 確かにその割合は、施設に通って行う施設血液透析に比べわずかなものです。でも決して、「限られた人しか受けられない」特別な治療法ではありません。国内ではすでに、約 40 年もの歴史があります。 治療費も、施設血液透析より高いということはなく、公的保険で受けられます。自分で透析ができたら、わざわざ施設に週 3 回通う必要はなくなります。 何時までに必ず来てくださいね!と言われずにすみ、自分の空いた時間に透析ができます。4 時間もの透析時間をずっとベッドの上で過ごす必要もありません。ソファに座ってテレビを見たり、本を読んだり、住み慣れた自宅でくつろぎながら、透析を行うことができるのです。 透析の日は、自宅との行き帰りを含めるとほぼ 1 日、そのために費やさなければならない、という人が多いと思います。それが、自分で自宅にて透析を行えるようになれば、透析中の数時間はともかく、自由時間がぐんと増えます。 誰でも 1 日 24 時間のもち時間は同じです。治療でしかたなく、貴重な時間を削られるよりも、その分自由に使えるほうがいいに決まっています。しかも、透析は一生にわたりますから、1 年、3 年、10 年、と経てば、自由になる時間は膨大なものになります。 自宅に器械を設置し自分で行う透析治療を「在宅血液透析」といいます。ここ 10 年ほどの間で 3 倍以上となり、働き盛りの世代から第二の人生を歩

む 60～70 代まで、治療を受けている年齢層も広がりを見せています。 また、かつては施設透析や腹膜透析を行っていた患者が、状態を見ながら在宅血液透析に移行していくパターンが主流でしたが、近年は、血液透析の導入当初から、在宅透析に興味をもつ人も増えてきました。

「在宅血液透析」いいことずくめの詳細

在宅血液透析を受けている人のほとんどが「自分の自由な時間で透析ができる」ことをメリットの 1 つに挙げています。 施設透析はどうしても時間の拘束が患者の大きな負担になります。「自由になる時間が少なくなる」「もっと趣味に打ち込める時間が欲しい」「家族や友人と出かける予定が立ちにくい」――こうした時間のやりくりにまつわる悩みは、施設透析での患者につきものです。 しかし在宅血液透析なら、自分の生活スタイルに合わせて、透析スケジュールを組むことができます。時間の融通が利くだけではありません。 施設血液透析は、保険適用になる上限が月 14 回まで、と決まっていますが、在宅血液透析では何回行っても治療費は追加されません。連日や隔日での透析も可能です。施設血液透析よりも、回数や時間を多くすることができるため、しっかりと、十分な量の透析ができるのです。 施設血液透析では、透析を行わない日は水分や老廃物、過剰なリンやカリウムを体内にためておくことになります。それゆえに、食事制限を厳しくして、体に負担を掛けないようにしなければなりません。 しかし在宅血液透析なら、その日のうちに摂取した水分、リンやカリウム、尿毒素を、透析で取り除くことが可能ですから、その分食事制限が緩くてすむのです。 また、毎日リンやカリウムの除去ができますから、リン吸着剤、カリウム吸着剤といった薬の量を減らすこともできます。つまり、施設血液透析よりもずっと、生体の腎臓に近い機能を得られる、というわけです。 繰り返しになりますが、透析は頻回かつ緩やかであるほうが、老廃物を取り除く効率が良く、体調の変動も少なくてすみます。生体の腎臓は毎日 24 時間働いているわけですから、在宅透析で施設透析よりも回数、時間とも増やして行うほうが、それにより近い働きができるのは明白です。そして、長期的には予後の改善も期待できるとされています。「楽にできて、体に優しく、予後も良くなる」いいことずくめの透析方法が、在宅血液透析なのです。

鈴木 孝子 南青山内科クリニック 院長

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/kidney/research/regeneration.html

NAGOYA UNIVERSITY HOSPITAL
DEPARTMENT OF NEPHROLOGY 名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科

学 腎臓内科

再生医療グループ

再生・免疫グループの研究内容

脂肪由来幹細胞による腎疾患治療法開発
免疫学的機序を介した腎疾患発症・進展メカニズム解明
間葉系幹細胞に着目した腎間質線維化の機序解明と新規治療法の開発

脂肪由来幹細胞による腎疾患治療法開発

これまで間葉系幹細胞は脂肪・軟骨・骨への分化能に注目が集まってきましたが、最近間葉系幹細胞が免疫調整能を有することが分かってきました。我々は、これまで脂肪由来間葉系幹細胞に注目してきましたが、その理由として臨床的優位性として採取が比較的容易であり、増殖能に優れるという点があります。細胞治療において、間葉系幹細胞を培養する際に添加する血清は微生物・プリオンなどの感染のリスクとなり得るため、細胞増殖能を損なう事なく、血清使用量を可能な限り下げる必要があります。脂肪由来間葉系幹細胞はその優れた増殖能により5%以下(低血清培養脂肪由来幹細胞:LASC)においても 20%血清で培養した骨髄由来間葉系幹細胞(高血清培養骨髄由来幹細胞:BM-MSC)と同等の増殖を示します。また、血清濃度を下げて培養することにより、LASC は再生を促進する因子、免疫調整する因子を多く産生するようになります(Iwashima S et al. Stem Cells Dev 2009)。
急速進行性腎炎は現在も予後不良の腎炎であり、未だにステロイド・シクロフォスファミドといった免疫抑制剤しか有効な治療法がないのが現状であり、これら免疫抑制剤においてしばしば感染や細胞毒性といった副作用を経験します。我々は、LASC を急速進行性腎炎ラットモデルに投与し、腎障害が大幅に改善することを報告しています(Furuhashi K et al. J Am Soc Nephrol 2013)。この他にも、急性腎障害、腹膜炎、創傷治癒に対しても、同様な治療効果を証明しています。この動物実験での成果をもとに、LASC 治療の臨床応用に向けて、細胞調整や安全性検討を含めた基礎研究も現在進行中です。

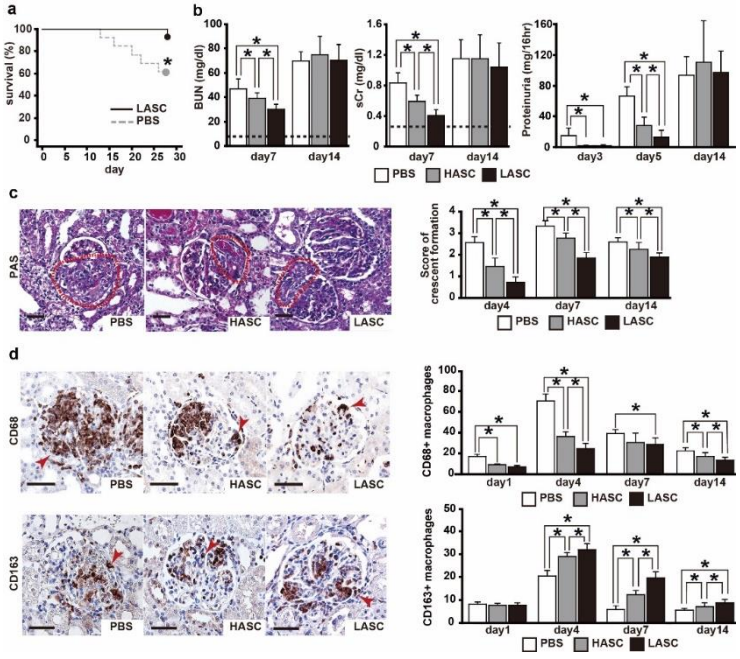
LASC 投与によるラット抗 GBM 抗体型腎炎治療効果

低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞(LASC)は抗糸球体基底膜抗体型腎炎モデルラットの生存率を改善させる。

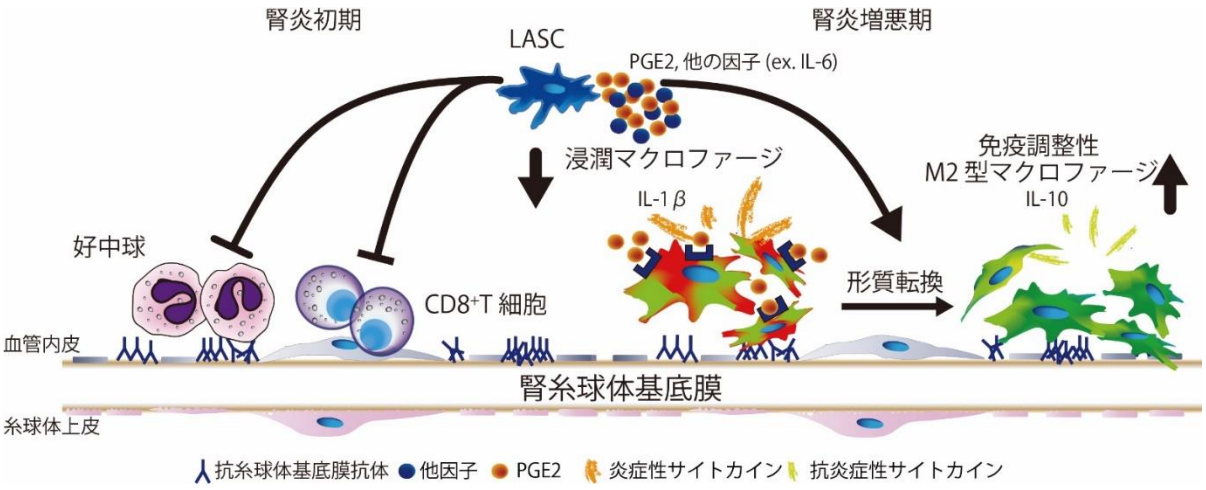
LASC は通常培養脂肪由来間葉系幹細胞(HASC)よりさらに強い腎保護効果を示した。

LASC は HASC よりさらに強い半月体形成抑制効果(赤枠内)を示した。

LASC は HASC より有意に糸球体への CD68 陽性浸潤マクロファージ(上段矢印)を減少させ、さらに CD163 陽性免疫調整性マクロファージ(下段矢印)を増加させた。



LASC は通常培養脂肪由来間葉系幹細胞(HASC)より強い腎保護効果を示し、腎炎重症度の指標である半月体形成、浸潤マクロファージの抑制効果を示した。あらに、LASC は CD163 陽性免疫調整性マクロファージを HASC より有意に増加させた。

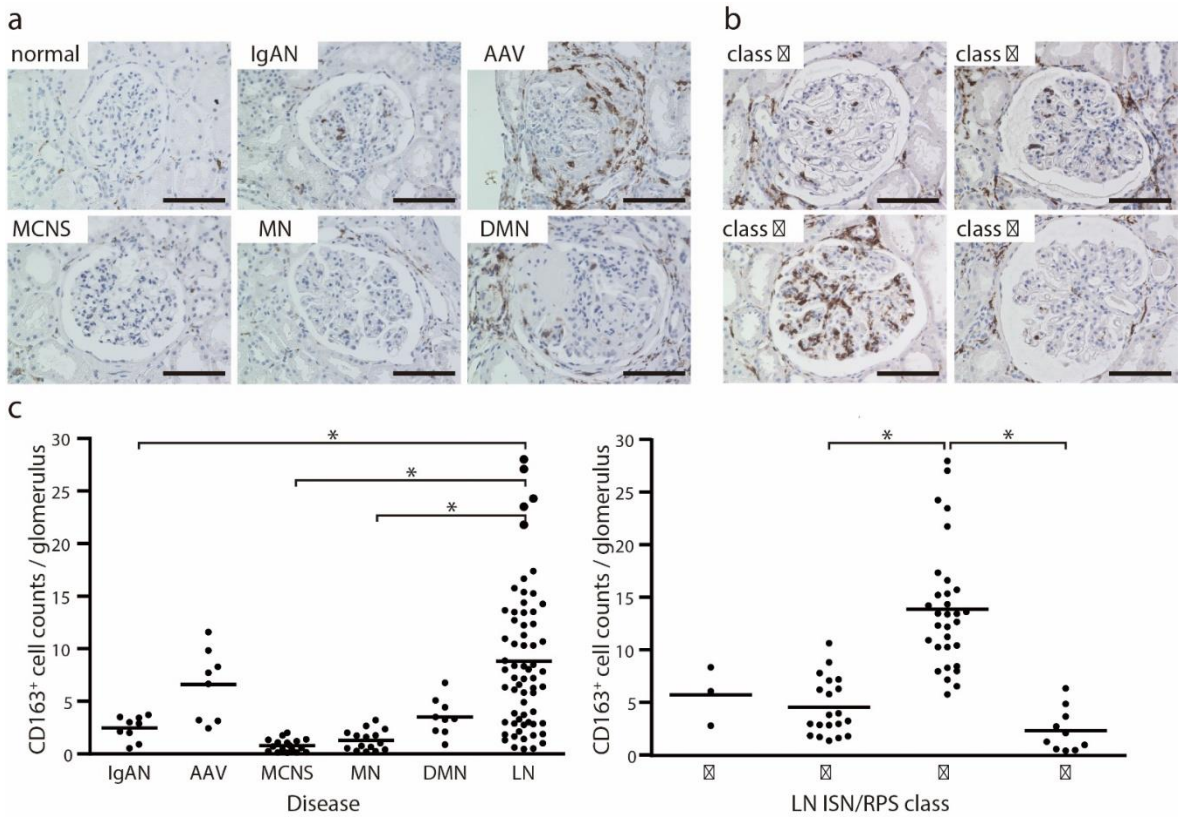


投与された LASC は PGE2、IL-6 依存的に、免疫抑制物質 IL-10 を産生する免疫調整性マクロファージを腎炎症部位で誘導し、急速進行性腎炎に対し骨髄由来間葉系幹細胞・HASC に比べ優れた治療効果を果たす(Furuhashi K et al. J Am Soc Nephrol 2013)。

免疫学的機序を介した腎疾患発症・進展メカニズム解明

i)腎疾患における免疫調整性 M2 マクロファージの役割

マクロファージは、異物を貪食し処理する生体の掃除屋ですが、過度に活性化すると組織炎症が生じることが知られています。しかしながら、昨今マクロファージには従来の炎症性マクロファージ（M1 マクロファージ）に加え、組織修復の過程で炎症の収束などの機能を発揮する新たな細胞群（M2 マクロファージ）の存在が明らかとなってきました。当研究室では患者腎生検組織を、M2 マクロファージ特異的マーカーである CD163 陽性細胞を染色することで、M2 マクロファージ集積の腎疾患による相違を解析しました。その結果、急速進行性糸球体腎炎を生じる ANCA 関連腎炎や全身性ループスエリテマトーデスに合併する活動型糸球体腎炎（class IV ループス腎炎）糸球体において、CD163 陽性 M2 マクロファージが優位に集積することを明らかにしました（Endo N et al. Nephrol Dial Transplant 2016）。

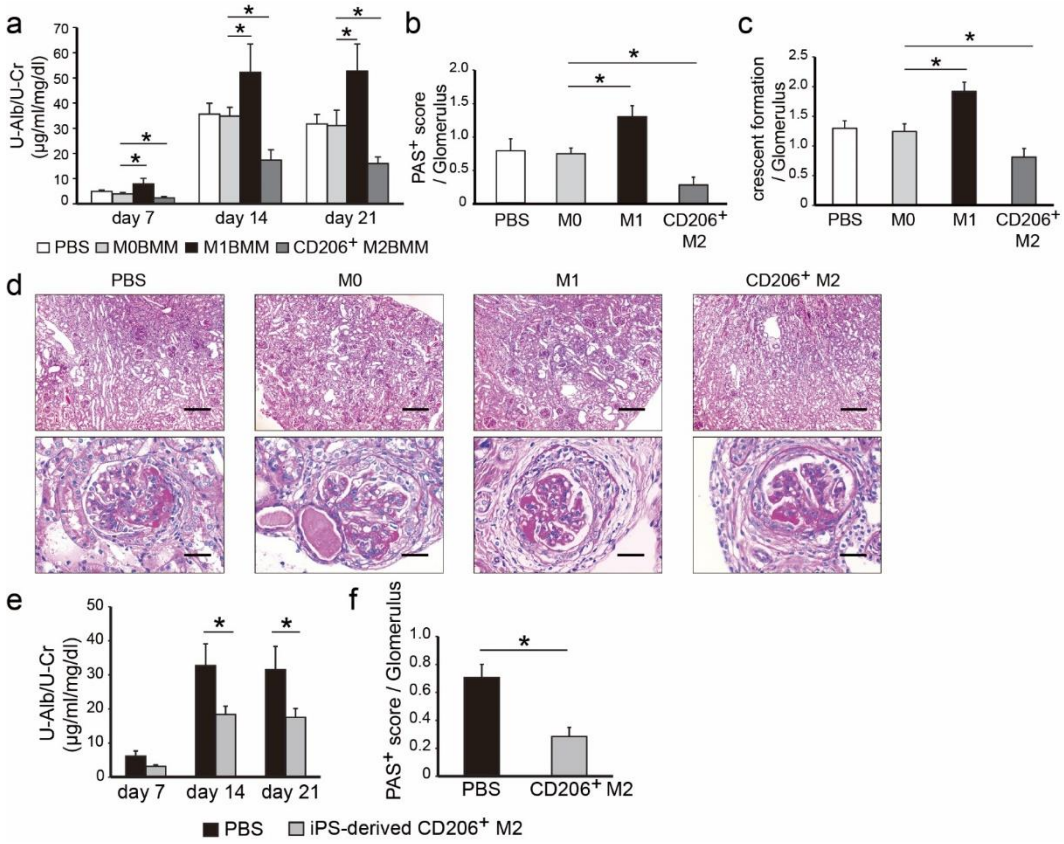


代表的腎疾患およびループス腎炎患者糸球体における CD163 発現

各種腎疾患糸球体（a）、ループス糸球体腎炎（b）の CD163 染色像（茶色が CD163 陽性細胞）。
各種腎疾患（左）とループス腎炎（右）単糸球体あたりの CD163 陽性細胞数。

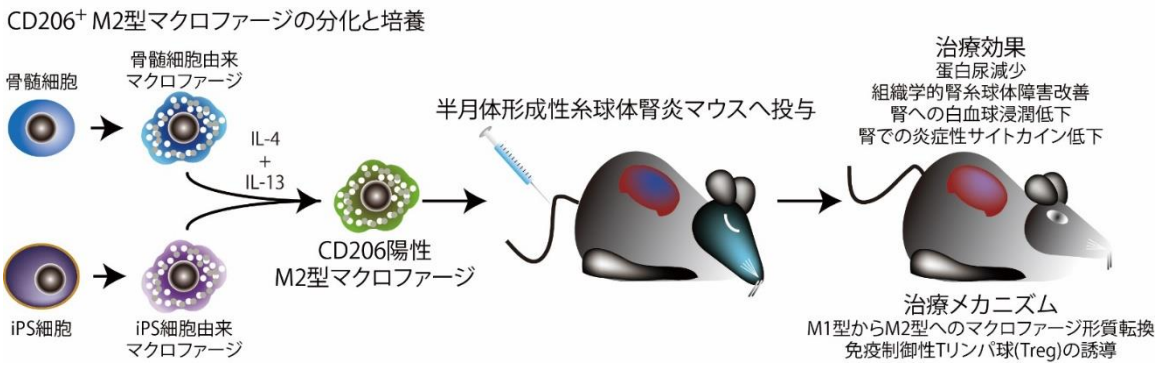
IgAN:IgA 腎症　AAV:ANCA 関連腎炎　MCNS:微小変化型ネフローゼ　MN:膜性腎症　DMN:糖尿病性腎症　LN:ループス腎炎(Endo N et al. Nephrol Dial Transplant 2016)

また我々は、マウス骨髄細胞あるいは iPS 細胞から、人為的に CD206 陽性 M2 マクロファージを誘導することに成功しました。さらに、得られた M2 マクロファージを、透析に至る可能性の高い半月体形成性糸球体腎炎のマウスモデルに対し経静脈的に投与し、尿蛋白減少や腎組織障害の軽減など、優れた腎障害減少効果を明らかにしました(Du Q et al. Am J Pathol 2016)。このことは M2 マクロファージ投与が将来的に糸球体腎炎のみならず、他の炎症性疾患への治療法になりえることを示唆しています。



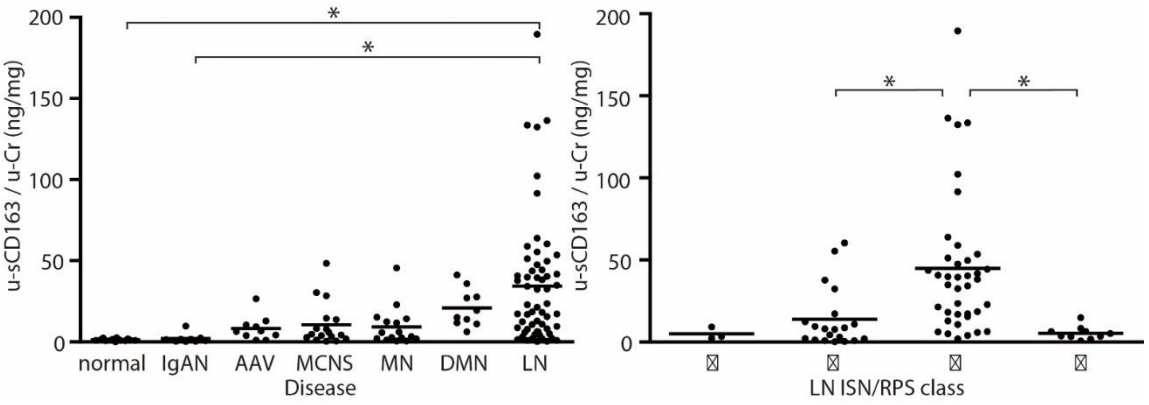
CD206+ M2 マクロファージ投与によるマウス抗 GBM 抗体型腎炎の治療効果

骨髄由来 CD206+ M2 マクロファージ投与はマウス半月体形成糸球体腎炎を改善する(a-d)。a:尿蛋白　b:PAS 陽性糸球体沈着物　c:糸球体半月体形成　d:腎組織切片 PAS 染色像 iPS 細胞由来 CD206+ M2 マクロファージも骨髄由来細胞同様の腎障害改善効果は発揮する(e、f)。e:尿蛋白　f:PAS 陽性糸球体沈着物(Du Q et al. Am J Pathol 2016)



ii)白血球発現タンパクを用いた新規腎疾患バイオマーカー開発

腎疾患の診断・疾患活動性評価・治療方針決定には、血清クレアチニンや検尿などのスクリーニング検査に加え腎生検が必須です。しかしながら腎生検は、患者への身体的負担が大きく、繰り返し行うことができない検査法です。故に現在、腎疾患の診断・治療効果判定・予後予測に有用なバイオマーカーが望まれています。本研究室では「糸球体腎炎のバイオマーカー開発」を目標とし、候補分子を同定しました。マクロファージに発現する CD163 は、ヘモグロビン-ハプトグロビン複合体に対するスカベンジャー受容体ですが、LPS や酸化ストレスなど外的刺激による細胞活性化によりタンパク分解を受け、その細胞外ドメイン(sCD163)が放出されます。我々は 2009～2012 年に N-KDR に登録されたヒト LN 患者 72 人において、尿中 sCD163 上昇と、腎糸球体での CD163 陽性細胞数、組織学的疾患活動性との有意な相関を報告しました(Endo N et al. Nephrol Dial Transplant 2016)。この研究成果は尿中 sCD163 がループス腎炎のバイオマーカーとして有用であることを示唆します。今後はより大規模な患者集団で検証することで CD163 の臨床的意義を高めるとともに、この他の候補分子についても現在検討を行なっています。



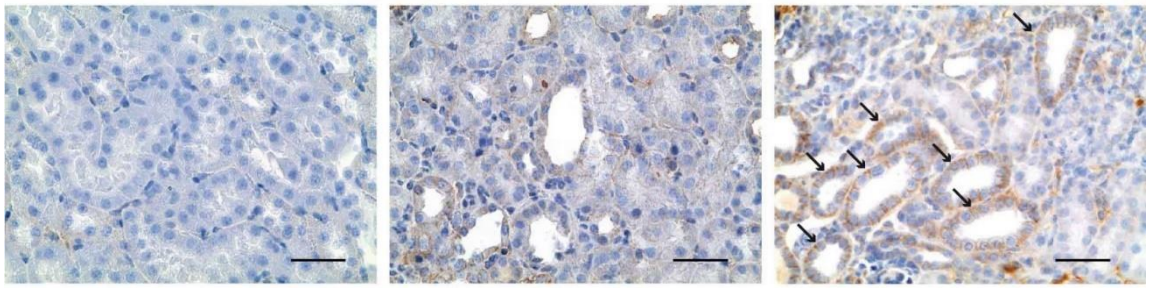
腎疾患患者における尿中 sCD163

左. 各種腎疾患患者の尿中 sCD163 比較

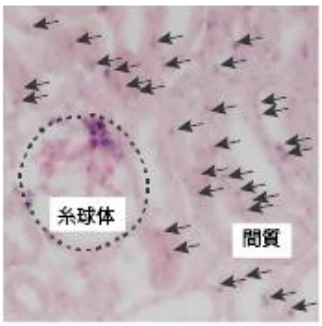
右. ループス腎炎組織分類毎の比較
2009～2012 年 N-KDR 録患者の尿中 sCD163 を ELISA 法で測定し、尿中 Cr で標準化した。
normal：正常　IgAN：IgA 腎症　AAV：ANCA 関連腎炎　MCNS：微小変化型ネフローゼ
MN：膜性腎症　DMN：糖尿病性腎症　LN：ループス腎炎　＊：p<0.05（Endo N et al. Nephrol Dial Transplant 2016）

間葉系幹細胞に着目した腎間質線維化の機序解明と新規治療法の開発

臓器線維化は創傷治癒における一つの転帰であり、あらゆる臓器の慢性疾患や老化による機能不全状態において普遍的に認められる組織変化です。腎臓ではステージの進行した慢性腎臓病における腎線維化がそれに当たります。線維化とは「平滑筋アクチン（α-SMA）陽性筋線維芽細胞の増生とそれに伴う細胞外基質の沈着」と説明されますが、実は筋線維芽細胞の本態や起源は未確定で諸説あり、尿細管上皮細胞・末梢血前駆細胞・骨髄幹細胞・血管内皮細胞・周皮細胞など複数の報告があります。細胞系譜解析によって実験的確証が示されているものの一つとしては間葉系幹細胞（MSC：Mesenchymal stem/stromal cell）があります。MSC の最大の特徴は炎症部位集積性や腫瘍集積性を有し、さらに炎症鎮静化作用を発揮するという点です。しかしながら、炎症や腫瘍に集積した MSC は「諸刃の剣」であり、集積した MSC が時間経過とともにα-SMA 陽性筋線維芽細胞に分化し線維化をもたらすことが問題となります。
我々の研究室も長らく腎線維化の研究に携わってきました。中でも Wnt シグナルとの関係性に着目し、Wnt シグナルが腎繊維化に大きな役割を果たす事を報告してきており（Saito S et al. Fibrogenesis Tissue Repair, 2015）、更に腎間質の繊維化の原因となる筋線維芽細胞の起源を探索していました。



そんな中、私達は最近、MSC に特異的なマーカー分子として Meflin（メフリン）を同定しました（特願 2015-153712、Maeda K, et al. Sci Rep, 2016）。Meflin はこれまでの MSC マーカーと異なり、造血幹細胞、血球、上皮細胞、内皮細胞、平滑筋細胞、神経細胞、癌細胞には発現しません。そして Meflin は in situ hybridization にて腎間質および糸球体血管極の細胞に発現することを見出しています。



私たちはこの「Meflin 陽性 MSC」が炎症部位に集積し組織修復に寄与する一方で、病態の経過とともに Meflin 陰性・α-SMA 陽性筋線維芽細胞へ分化し腎間質の線維化に関与しているのではないかと考え、実験を進めています。

「老化細胞」除去する薬剤　動脈硬化や糖尿病改善―東大など

https://www.jiji.com/jc/article?k=20210115001 49&g=soc

2021年01月15日04時05分

東京大などの研究チームは、加齢に伴い蓄積し、動脈硬化や糖尿病などさまざまな加齢関連疾患の原因となる「老化細胞」だけを除去する薬剤を発見し、マウスの実験で疾患の改善にも成功した。成果は、これらの疾患の治療や予防に役立つと期待される。論文は15日、米科学誌サイエンスに掲載された。

「究極の長寿」に関連の分子　高齢者1400人調査で発見―慶大など

細胞はストレスを受けると老化細胞へと変化し、加齢とともに体内に蓄積される。老齢のマウスから特殊な方法で老化細胞を除去すると、動脈硬化や腎障害などの発症が遅れることが分かっているが、薬剤などで除去する方法は見つかっていなかった。

東京大医科学研究所の中西真教授らは、老化細胞の生存に必要な遺伝子を探索し、GLS1というグルタミン代謝に関する遺伝子を見つけた。さらに、細胞内小器官の異常で老化細胞内は酸性に傾いており、GLS1が過剰に働いて中和することで、細胞を維持していることも分かった。

そこで、GLS1の働きを止める阻害剤を老齢マウスに投与したところ、さまざまな臓器で老化細胞が除去され、腎臓や肺、肝機能などの低下が改善。動脈硬化や糖尿病などの症状にも改善が見られた。人間でも加齢とともにGLS1の働きが強まることは分かっており、同様の効果が期待できるという。

「究極の長寿」に関連の分子　高齢者1400人調査で発見―慶大など

https://www.jiji.com/jc/article?k=20200730012 59&g=soc

2020年07月30日20時48分

慶応大などの研究チームは、110歳以上の超長寿者36人を含む高齢者の追跡調査から、心疾患に関連する分子の血中濃度が低いほど、110歳以上に到達す

る可能性が高いことを見いだした。超長寿者は心臓の老化が遅いことを示しているといい、高齢者の心疾患予防や新たな治療法開発の糸口になると期待される。論文は30日、英科学誌ネイチャー・コミュニケーションズ電子版に掲載された。

慶応大医学部の新井康通専任講師らは、2000年以降に国内で行われた高齢者の追跡調査を解析。110歳以上36人を含む高齢者1427人を対象に、心疾患や炎症などと関連する9種類の血液中分子と、寿命との関連を詳しく調べた。

その結果、心不全の診断や重症度判定に用いられる分子「NT―proBNP」が105歳以降の余命と強い関連があることが判明。血液中濃度が低いほど、110歳以上に到達する可能性が高いことが分かった。

この分子は、心不全など心疾患があると濃度が上昇するが、疾患がなくても心臓の老化によって徐々に上がる傾向があるという。

新井さんは「100歳を超えるような人は心臓病は少ないが、年齢とともにNT―proBNPの濃度は上がる。心臓の老化が究極的には人間の寿命を決めているのではないか」と話している。

研究チームには、熊本大、岐阜薬科大の研究者も参加している。

https://www.amed.go.jp/news/release_20171123.html

ネフロン前駆細胞から腎臓再生成功―臨床応用に向けた最終段階へ

平成 29 年 11 月 23 日プレスリリース
東京慈恵会医科大学　バイオス株式会社　日本医療研究開発機構

研究成果のポイント

・既存ネフロン前駆細胞を薬剤誘導システムにより除去することにより、外来性の前駆細胞から腎機能を持った成熟腎臓を再生することに成功。
・再生腎臓への 3 ステップ（①iPS 細胞からネフロン前駆細胞樹立、②ネフロン前駆細胞から再生腎臓樹立、③尿排泄経路の構築）のうちの第 2 ステップが完遂したことで、臨床応用が一気に現実化する。

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科の横尾隆教授、山中修一郎助教らの研究グループは、薬剤誘導型ネフロン前駆細胞除去システムを開発し腎臓発生ニッチ内の既存ネフロン前駆細胞を外来性に置き換えることにより 100%外来性前駆細胞由来腎臓の再生に成功しました。

本研究成果は、Nature Communications 電子版（日本時間 2017 年 11 月 23 日 19 時）にて発表されます。

本研究はバイオス株式会社共同研究「幹細胞由来腎臓再生による次世代腎不全治療法開発」、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の腎疾患実用化研究事業からの支援を受けて行われました。

研究の背景

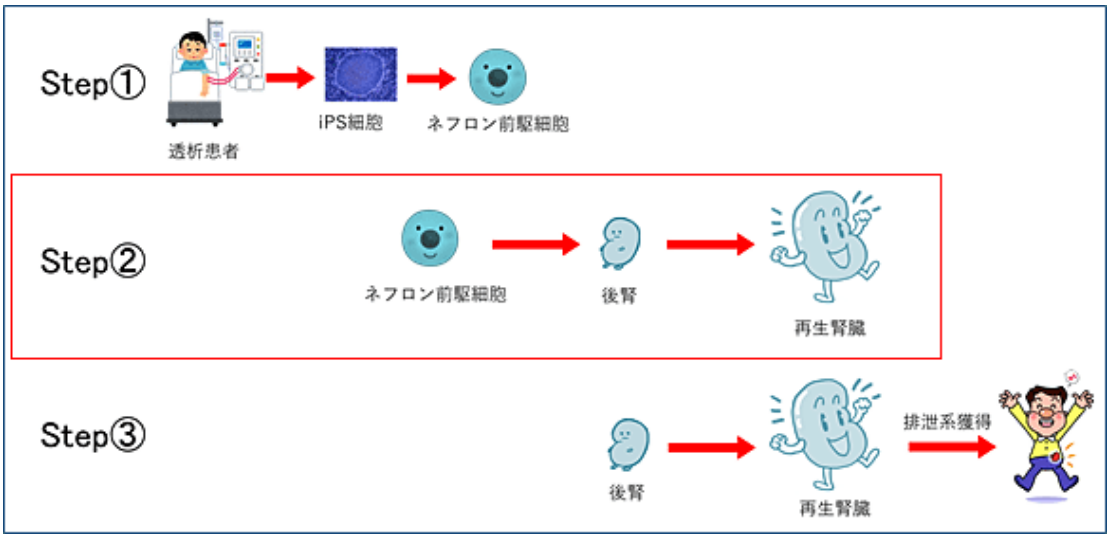
現在わが国では、腎機能が廃絶する腎不全に陥っても透析または移植により生命維持が可能です。特にドナー不足の現状ではほとんどの腎不全患者が透析に依存した生活を送ることになります。この透析患者は高齢化や糖尿病の蔓延により爆発的に増えており、現在 33 万人が透析を行なっています。透析患者は食事や生活の制限を強いられ著しい QOL（生活の質）の低下が余儀なくされます。また透析関連医療費は一人当たり年間約 500 万円を超え、その年間総額は 1.4 兆円以上にのぼり、国庫に大きな負担をかけています。一方海外に目を向けると、高額な透析が受けられない貧しい国々で 200 万人以上の人々が腎不全でなくなっており

新たな国際問題に発展しています。この様な現状から、慈恵医大腎臓再生グループでは、以前から腎臓を臓器としてまるまる『再生』する腎臓再生に取り組んできました。

研究の経緯

腎臓再生には、①患者由来の iPS 細胞からネフロン前駆細胞（腎臓の芽）を作る、②ネフロン前駆細胞から尿を作る臓器を体内に作る、③尿を体外に排泄させる経路を作る、の 3 ステップがあると考えられます（下図参照）。ステップ①については iPS 細胞研究が進んでいる日本では多くの研究者が効果的な方法を編み出してきました。しかし、ステップ②③についてはほとんど研究が進んでいませんでした。当グループでは 15 年以上前からこの二つのステップについて研究を進めてきました。すでにステップ③については効果的なシステムを開発し 2015 年に報告しております（引用 1）。したがってステップ②が残っている状況でした。これまで当グループは、ヒトの骨髄由来幹細胞とラットの胎仔を用いて、ラットの体内で尿を産生するヒト細胞由来の腎臓を作ることに成功しました（引用 2、3）。しかし、ヒトを対象とした臨床応用には十分対応できずシステムの改良が必要と考え、研究を進めていました。

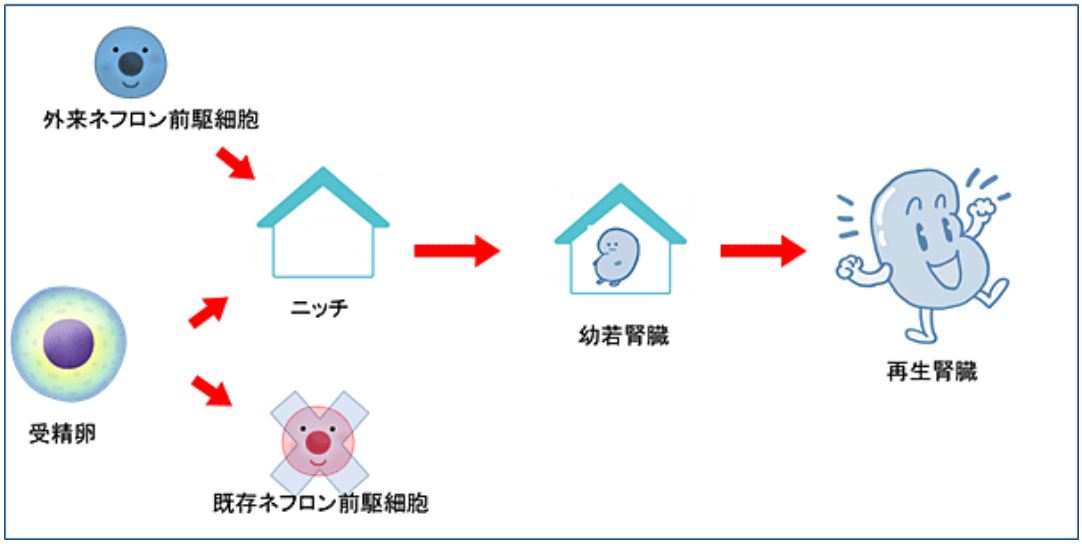
図 1



研究の内容

人は一つの受精卵が分化してできるので、腎臓も受精卵から出来ています。発生の段階で受精卵は腎臓前駆細胞に分化するだけでなく、この前駆細胞がうまく腎臓に分化できるような場（ニッチ）も作ります。このニッチの中の前駆細胞は腎臓の芽となりやがて成熟した腎臓になります。このニッチに外来の前駆細胞を注入することにより腎臓まで分化できないか検討しました。その結果できることが確認されたのですが、もともとニッチ内には既存の前駆細胞がいるため、2 系統の前駆細胞からできたキメラ腎臓ができてしまいます。そこで遺伝子操作により薬剤存在下で既存の前駆細胞を除去することにより外来性の前駆細胞のみニッチ内で成熟できるシステムを開発したところ、100%外来性のネフロン前駆細胞由来のネフロンを樹立す

ることに成功しました(下図参照)。さらにこれを生体内に移植することにより血管を誘導することが可能となり、腎機能獲得も確認できました。また、倫理的にヒト胎仔のニッチを使用することはできませんので、ヒト臨床を想定し異種間でもシステムが作動するか確認したところラットーマウス間で腎臓再生が可能となることがわかりました。



本技術は、異種胎仔のニッチを使用することにより外来性のネフロン前駆細胞より成熟腎機能を獲得した臓器まで分化できることが示され、上記のステップ②が完成したことを意味します。

今後の展望

本研究の成功により我々の設定していた 3 つのステップ全てが揃ったことになります。最終段階としては、これらの 3 つをすべてヒト環境下で完遂することになります。つまり今回の成功はラットとマウスでの実験に基づきますので、ヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞でも証明する必要があります。その上で、いよいよヒト臨床試験へのステップに進めると考えています。

将来の産業化

バイオス株式会社は、一連の優れた研究成果に基づき、腎臓再生の産業化を実現するために設立された再生医療ベンチャーです。引き続き、我が国そして世界の腎不全で苦しむ患者に貢献すべく、将来の産業化に向け積極的に活動して参ります。

用語解説

(注 1)ネフロン前駆細胞

腎臓の構成部位である糸球体から近位尿細管、遠位尿細管まで分化する能力を持った腎臓前駆細胞の一種で、腎臓の“芽”のような存在である。近年 iPS 細胞からの分化誘導法が複数の研究グループから報告されており、患者由来腎臓再生の可能性が高まった。

(注 2)ニッチ

前駆細胞が存在する“場”のこと。母体内で発生中では、受精卵から分化した各臓器の幹細胞はニッチ内でさらに分化(成長)し各臓器の系譜に成長していく。つまり発生中のニッチは臓器の“赤ん坊”を育てる“保育所”のような場所。

(注 3)後腎

ヒト胎児は発生中に前腎、中腎、後腎を持つが、生まれるときにもつ腎臓(永久腎)は後腎から分化している。つまり腎臓の“子供”のような未熟腎臓のこと。後腎まで分化するとニッチの外に出ても自ら成長して成熟腎臓まで成長(分化)できるようになる。この能力を自己組織化能という。

引用文献

(引用 1)

Yokote, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2015:.112(42): 12980-12985.

(引用 2)

Yokoo T, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2005: 102 (9): 3296-3300.

(引用 3)

Yokoo T, et al. J Am Soc Nephrol 2006: 17 (4): 1026-1034.

お問い合わせ先

当該研究内容の問い合わせ

東京慈恵会医科大学　腎臓・高血圧内科

教授　横尾　隆(ヨコオ　タカシ)

〒105-8461　東京都港区西新橋 3-25-8

TEL:03-3433-1111　FAX:03-3436-2729

E-mail:tyokoo“AT”jikei.ac.jp

本プロジェクトの特許、産業化についての問い合わせ

バイオス株式会社

代表取締役　林　明男(ハヤシ　アキオ)

担当　藤城

〒150-0001　東京都渋谷区神宮前 5-38-6 パシフィック神宮前 3F

TEL:03-6427-4869　FAX:03-6419-7372

E-mail:contact“AT”bios-co.jp

バイオス株式会社ホームページ 別ウィンドウで開きます

AMED 事業に関するお問い合わせ

日本医療研究開発機構（AMED）戦略推進部　難病研究課
〒100-0004　東京都千代田区大手町 1-7-1　読売新聞ビル 22F
TEL：03-6870-2223 FAX：03-6870-2243
E-mail：nambyo-info“AT”amed.go.jp

※E-mail は上記アドレス“AT”の部分を@に変えてください。

豚の腎臓を人に移植する実験成功 移植待つ人に希望 米・NY大学

21日 9時32分

アメリカの大学で、遺伝子操作した豚の腎臓を人の患者に移植する実験に成功したことがわかりました。

記者
「ニューヨーク大学の移植研究所で成功した実験は、腎臓移植を待つ人々にとって、新たな希望につながる可能性があります」

ニューヨーク大学のランゴン移植研究所で、遺伝子操作した豚の腎臓を脳死状態の人に体外で血管につなげ、移植したところ、正常に機能することを確認したということです。拒絶反応はなく、すぐに尿を作り始めたということで、腎臓は54時間にわたり完全に機能したとされています。

移植された腎臓は、人体が拒絶反応を起こす可能性が低くなるよう遺伝子操作した豚から摘出したものです。

ニューヨーク大学ランゴン移植研究所 ロバート・モンゴメリー所長
「持続的かつ制限のない臓器の供給が可能になるという新たな希望を与えてくれると思います」

アメリカメディアでは、専門家の話として、「とても画期的なことだ」と伝えられています。腎臓移植を待つ人はアメリカで10万人、日本で1万3000人以上に上りますが、今回の実験が今後、臓器の供給につながるか注目されます。